



José Nuno Saúde dos Reis Alves

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

Avaliação das alterações fisiológicas dos músculos da perna por IRM através de T_2

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Doutor Mário Forjaz Secca, FCT-UNL

Co-orientador: Prof. Doutor António Prieto Veloso, FMH-UTL

Departamento de Física

Avaliação das alterações fisiológicas dos músculos da perna por IRM através de T_2

José Nuno Saúde dos Reis Alves

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica.

A presente dissertação foi desenvolvida com a colaboração da Clínica de Ressonância Magnética de Caselas e com a Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa (FMH-UTL)

Novembro, 2012

Copyright

Avaliação das alterações fisiológicas dos músculos da perna por IRM através de T₂

Copyright©2012 – Todos os direitos reservados. José Nuno Saúde dos Reis Alves. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

À memória do meu Avô Manuel que
partiu durante a elaboração desta
dissertação.

Agradecimentos

Aos meus orientadores, Prof. Doutor Mário Forjaz Secca e Prof. Doutor António Prieto Veloso, o meu muito obrigado pelo apoio e motivação que me transmitiram ao longo da realização deste trabalho e pela oportunidade que me concederam de participar neste interessante e desafiador projecto.

Agradecimento que torno extensível à Doutora Cláudia Quaresma, pela ajuda prestada na análise estatística, bem como a todos os membros da equipa que participaram neste projecto, designadamente à Ana Rita Pereira, sem cujos conselhos amigos tudo seria mais difícil.

Um agradecimento sincero à Clínica de Ressonância Magnética de Caselas e a todos os voluntários que participaram neste estudo, sem os quais a realização deste trabalho não teria sido possível.

Aos meus pais, irmão e avós, retribuo o amor que me dedicam.

Um abraço de amizade aos meus companheiros destes cinco anos de vida académica - Hugo, “Pica”, Marcelo, “Semi”; João, Rui, Bárbara, Mónica e Carla – desejando que a vida nos conduza por estradas comuns.

Por fim – e porque a última, aqui, é a primeira - um agradecimento especial à Ana Teresa: pelo carinho e dedicação que me oferece desde o dia em que nos conhecemos; e pelo apoio e incentivo constantes.

Resumo

O objectivo primordial desta tese é avaliar as alterações fisiológicas de vários músculos da perna, através da análise do parâmetro T_2 de IRM.

Este estudo baseia-se na medição do parâmetro T_2 em diferentes estágios do exercício físico, de forma a concluir quais os músculos mais recrutados durante a realização do mesmo. No final, pretende-se ainda realizar uma análise comparativa entre os resultados obtidos e as conclusões resultantes de outros estudos, elaborados em paralelo, com duas técnicas diferentes de RM: *BOLD* e *DTI*.

No estudo realizado, participaram sete voluntários saudáveis e atletas. Foram adquiridas imagens ponderadas em DP e em T_2 nas fases pré e pós-exercício. O exercício consistiu na realização de saltos unipedais em posição ortostática até à exaustão e à fadiga muscular.

A marcação dos *ROIs* nos músculos de interesse (tibial anterior, solear, gémio interno e externo) foi executada no programa OsiriX. Através da informação fornecida pelos *ROIs* é possível calcular o valor de T_2 dos músculos, utilizando uma cápsula de óleo de fígado de bacalhau para referência de calibração.

Após a análise e tratamento dos dados, observou-se, em geral, um aumento percentual de T_2 , da fase pré para a fase pós-exercício. Verificou-se um ganho de $6,3 \pm 3,3\%$ no gémio externo, de $3,6 \pm 2,5\%$ no gémio interno e de $4,7 \pm 2,6\%$ no solear, em oposição ao tibial anterior que sofreu uma diminuição de $0,1 \pm 2,0\%$.

Apesar de ser necessário um estudo mais minucioso, os resultados obtidos parecem indicar uma participação activa dos gémeos, interno e externo, e solear na realização do exercício em questão, sendo a contribuição do tibial anterior pouco evidente. Os resultados obtidos nas técnicas *BOLD* e *DTI* corroboram estas conclusões.

Palavras-chave: Músculo, IRM, T_2 , exercício

Abstract

The main purpose of this thesis is to evaluate the physiological changes of various leg muscles, through the analysis of the T_2 parameter MRI.

This study is based on the T_2 measurement at different stages of the exercise, to conclude which muscles are more recruited during the execution of the exercise. In the end, we intend to further conduct a comparative analysis between the results and findings from other studies, developed in parallel with two different MRI techniques: BOLD and DTI.

Seven healthy athletes Volunteers were studied. PD and T_2 weighted images were acquired on pre and post-exercise. The exercise consisted on the performance of a one legged jump exercise until complete exhaustion and muscle fatigue was reached.

The selection of ROIs in the muscles of interest (anterior tibialis, soleus, medial gastrocnemius and lateral gastrocnemius) was carefully and manually executed using OsiriX. Through the information provided by the ROIs it is possible to calculate the T_2 value of muscle using a cod liver oil pill as a reference for calibration.

The analysis of the data showed that there was a percent gain of muscle T_2 values after exercise for all muscles analyzed. Lateral gastrocnemius had an increase in T_2 of $6.3 \pm 3.3\%$; medial gastrocnemius $3.6 \pm 2.5\%$ and soleus $4.7 \pm 2.6\%$. Anterior tibialis had a decrease of $0.1 \pm 2.0\%$.

The results may indicate lateral and medial gastrocnemius and soleus are activated performing the exercise in question, while the contribution of the anterior tibial is less obvious, but we need further studies to validate this. The results obtained with BOLD and DTI techniques corroborate these findings.

Keywords: Muscle, MRI, T_2 , exercise

Índice

| | |
|--------------------------------------------------------------|--------------|
| Índice de Figuras..... | xvii |
| Índice de Tabelas | xxi |
| Acrónimos | xxiii |
| Capítulo 1 | 1 |
| Introdução | 1 |
| 1.1 Enquadramento | 1 |
| 1.2 Estrutura da tese..... | 3 |
| Capítulo 2 | 5 |
| Sistema Muscular..... | 5 |
| 2.1 Sistema muscular esquelético | 6 |
| 2.1.1 Organização do músculo-esquelético | 6 |
| 2.1.2 Organização das fibras musculares esqueléticas | 8 |
| 2.1.3 Contracção muscular | 9 |
| 2.1.3.1 Modelo do deslizamento das fibras | 9 |
| 2.1.3.2 Mecânica da contracção muscular | 11 |
| 2.1.4 Tipo de fibras | 12 |
| 2.1.5 Tipos de contracção muscular | 12 |
| 2.1.6 Fadiga | 13 |
| 2.1.7 Efeitos do exercício | 13 |
| 2.2 Musculatura da perna..... | 14 |
| Capítulo 3 | 17 |
| Imagem por Ressonância Magnética | 17 |
| 3.1 Princípios Físicos | 17 |
| 3.2 Decaimento livre de indução (<i>FID</i>) | 20 |
| 3.3 Formação da Imagem em Ressonância Magnética | 21 |
| 3.3.1 Gradiente campo magnético | 21 |
| 3.4 Sequências de pulso em RM | 22 |
| 3.4.1 Eco de spin (<i>SE</i>)..... | 23 |
| 3.4.1.1 Sequência rápida de eco de spin (<i>FSE</i>) | 23 |
| 3.5 Contraste da imagem..... | 24 |
| 3.6 Decaimento de T_2 no tecido muscular..... | 25 |
| 3.7 Imagem por Ressonância Magnética funcional | 25 |
| 3.7.1 <i>BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent)</i> | 25 |
| 3.7.2 Imagem de Difusão..... | 26 |
| 3.7.2.1 Imagem por tensor de Difusão (<i>DTI</i>) | 27 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Capítulo 4 | 29 |
| Metodologia | 29 |
| 4.1 Caracterização da amostra | 30 |
| 4.2 Aquisição das imagens de RM | 30 |
| 4.3 Protocolo experimental | 31 |
| 4.4 Processamento de imagem | 33 |
| 4.4.1 Co-registo | 33 |
| 4.4.2 <i>FSL</i> | 33 |
| 4.5 Regiões de interesse (<i>ROIs</i>) | 34 |
| 4.5.1 <i>OsiriX</i> | 34 |
| 4.5.2 Selecção e marcação dos <i>ROIs</i> | 34 |
| 4.6 Calibração e cálculo de T_2 | 36 |
| 4.6.1 Cálculo de T_2 da cápsula de calibração | 36 |
| 4.6.2 Cálculo do factor de calibração (Δ) | 38 |
| 4.6.3 Cálculo de T_2 dos músculos | 40 |
| 4.7 Tratamento estatístico | 41 |
| 4.7.1 Teste de <i>Wilcoxon</i> | 42 |
| Capítulo 5 | 43 |
| Resultados experimentais | 43 |
| 5.1 Análise das imagens co-registadas | 43 |
| 5.2 Análise comparativa individual | 44 |
| 5.2.1 Voluntário nº1 | 44 |
| 5.2.2 Voluntário nº2 | 45 |
| 5.2.3 Voluntário nº3 | 46 |
| 5.2.4 Voluntário nº4 | 47 |
| 5.2.5 Voluntário nº5 | 48 |
| 5.2.6 Voluntário nº6 | 49 |
| 5.2.7 Voluntário nº7 | 50 |
| 5.3 Análise comparativa geral | 51 |
| 5.4 Comparação qualitativa dos resultados obtidos através de diferentes técnicas de RM | 53 |
| Capítulo 6 | 57 |
| Discussão de resultados | 57 |
| 6.1 Discussão da análise comparativa entre a fase pré e pós-exercício | 57 |
| Capítulo 7 | 61 |
| Conclusão | 61 |
| Bibliografia | 65 |
| Anexos | 69 |

| | |
|--------------|----|
| Anexo A..... | 69 |
| Anexo B..... | 75 |

Índice de Figuras

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 2.1: <i>Fibras musculares esqueléticas. Adaptado de [11].</i> | 6 |
| Figura 2.2: <i>Estrutura muscular esquelética de um mamífero. Adaptado de [11] e [12].</i> | 7 |
| Figura 2.3: <i>Organização das fibras musculares esqueléticas. Adaptado de [11].</i> | 9 |
| Figura 2.4: <i>Músculo em repouso. Durante a contracção muscular, os miofilamentos não alteram o seu comprimento. Adaptado de [11].</i> | 10 |
| Figura 2.5: <i>Músculo a contrair. Os miofilamentos de actina em cada extremidade do sarcómero deslizam sobre os miofilamentos de miosina, movendo-se na direcção uns dos outros, o que resulta de uma aproximação dos discos Z e consequente encurtamento do sarcómero. Adaptado de [11].</i> | 10 |
| Figura 2.6: <i>Músculo completamente contraído. Num músculo completamente contraído, as bandas I encurtam ainda mais, dá-se a sobreposição dos miofilamentos de actina e ocorre o desaparecimento das zonas H. Adaptado de [11].</i> | 10 |
| Figura 2.7: <i>a) Gêmeos. Adaptado de [19]; b) Solear. Adaptado de [20]; c) Tibial anterior. Adaptado de [21]; d) O tibial anterior é o responsável pela inversão do pé; e) O trícipite sural é o principal responsável pela flexão plantar do tornozelo, enquanto o tibial anterior é responsável pela flexão dorsal. Adaptado de [15].</i> | 15 |
| Figura 3.1: <i>Tempo de relaxação spin/rede (T_1). a) Adaptado de [25]; b) Adaptado de [27].</i> | 19 |
| Figura 3.2: <i>Tempo de relaxação spin/spin (T_2). a) Adaptado de [25]; b) Adaptado de [27].</i> | 20 |
| Figura 3.3: <i>Comparação do tempo de relaxação das constantes T_2 e T_2^*. Adaptado de [29].</i> | 20 |
| Figura 3.4: <i>Seleção de corte. Apenas os spins pertencentes ao plano desejado são excitados. Adaptado de [25].</i> | 21 |
| Figura 3.5: <i>O gradiente aplicado provoca o desfasamento dos spins nucleares (a). Quando termina a aplicação do gradiente verifica-se que os spins que se encontram na mesma coluna têm fases diferentes enquanto os que se localizam na mesma linha têm a mesma fase. Adaptado de [25].</i> | 22 |
| Figura 3.6: <i>Gradiente de codificação de frequência. A aplicação deste gradiente faz com que os spins da mesma coluna precessem à mesma frequência, enquanto os spins da mesma linha precessam a frequências diferentes. Adaptado de [25].</i> | 22 |
| Figura 3.7: <i>Sequência rápida de eco de spin. Adaptado de [25].</i> | 23 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 3.8: Imagens ponderadas em: a) T1; b) T2; c) DP. | 24 |
| Figura 4.1: a) Suporte de fibra de carbono utilizado para imobilizar a perna; b) bobine plana utilizada. | 31 |
| Figura 4.2: Cápsula de calibração, constituída essencialmente por óleo de fígado de bacalhau. | 32 |
| Figura 4.3: a) Imagem ponderada em DP; b) Imagem ponderada em T ₂ . Os ROIs foram marcados na imagem ponderada em DP e depois copiados para a imagem ponderada em T ₂ | 35 |
| Figura 4.4: Marcação dos ROIs (a verde) para cálculo de T ₂ da cápsula de calibração. a) TE ₁ =45ms; b) TE ₂ =90ms; c) TE ₃ =135ms; d) TE ₄ =180ms. | 37 |
| Figura 4.5: Gráfico da intensidade de sinal em função dos tempos de eco (escala logarítmica). O valor do declive da recta obtida é utilizado para cálculo de T ₂ da cápsula de calibração. | 38 |
| Figura 4.6: Intensidade do sinal de RM em função do tempo de eco (escala logarítmica). Através do declive da recta é possível obter o valor de T ₂ de uma região de interesse. | 39 |
| Figura 4.7: Gráfico representativo da diferença entre a recta de calibração e a recta obtida antes da calibração. | 39 |
| Figura 5.1: Imagem ponderada em DP com co-registo. A letra “P” corresponde à região posterior da imagem, enquanto a letra “A” representa a parte anterior. | 44 |
| Figura 5.2: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº1. | 45 |
| Figura 5.3: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº2. | 46 |
| Figura 5.4: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº3. | 47 |
| Figura 5.5: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº4. | 48 |
| Figura 5.6: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº5. | 49 |
| Figura 5.7: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº6. | 50 |
| Figura 5.8: Apresentação dos valores de T ₂ , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº7. | 51 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 5.9: Alterações, a nível geral, dos tempos de relaxação T_2 , dos diferentes músculos da perna, na fase pré e na fase pós-exercício. | 52 |
| Figura 5.10: Ganho percentual de T_2 dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso..... | 53 |
| Figura 5.11: Ganho percentual de sinal BOLD dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso.. | 54 |
| Figura 5.12: Ganho percentual do coeficiente de difusão aparente (ADC) dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso. | 54 |

Índice de Tabelas

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 4.1: Tabela com os parâmetros utilizados para a obtenção das imagens ponderadas em T_2 , DP, imagens BOLD e DTI..... | 31 |
| Tabela 4.2: Esquema representativo da “Sessão T_2 +BOLD”. | 32 |
| Tabela 4.3: Demonstração do número aproximado de pixels por cada ROI. | 36 |

Acrónimos

| | |
|---------------|------------------------------------------------------|
| <i>ADC</i> | <i>Apparent Diffusion Coefficient</i> |
| <i>BOLD</i> | <i>Blood Oxygen Level Dependent</i> |
| <i>DICOM</i> | <i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i> |
| <i>DP</i> | Densidade Protónica |
| <i>DTI</i> | <i>Diffusion Tensor Imaging</i> |
| <i>DWI</i> | <i>Diffusion Weighted Imaging</i> |
| <i>EPI</i> | <i>Echo-Planar Imaging</i> |
| <i>FA</i> | <i>Fractional Anisotropy</i> |
| <i>FID</i> | <i>Free Induction Decay</i> |
| <i>FOV</i> | <i>Field of View</i> |
| <i>FSE</i> | <i>Fast Spin-Echo</i> |
| <i>GRE</i> | <i>Gradient-Echo</i> |
| <i>IRM</i> | Imagem por Ressonância Magnética |
| <i>IRMf</i> | Imagem por Ressonância Magnética funcional |
| <i>MD</i> | <i>Mean Difussivity</i> |
| <i>PET</i> | <i>Positron Emission Tomography</i> |
| <i>RF</i> | Radiofrequência |
| <i>RM</i> | Ressonância Magnética |
| <i>ROI</i> | <i>Region of Interest</i> |
| <i>SE</i> | <i>Spin-Echo</i> |
| <i>SE-EPI</i> | <i>Spin Echo-Planar Imaging</i> |
| T_1 | Tempo de relaxação spin/rede |
| T_2 | Tempo de relaxação spin/spin |
| <i>TAC</i> | Tomografia Axial Computorizada |
| <i>TE</i> | Tempo de Eco |
| <i>TR</i> | Tempo de Repetição |

Capítulo 1

Introdução

1.1 Enquadramento

A actividade física, assim como a prática de exercício físico, são fundamentais para o bem-estar e saúde de qualquer indivíduo [1]. Ambos os factores referidos requerem o funcionamento do sistema muscular.

Medir a actividade muscular é essencial na área da Medicina Desportiva e na Reabilitação Médica. Através da Ressonância Magnética (RM) é possível estimar a actividade, quer dos músculos superficiais, quer dos músculos profundos, e observar as alterações provocadas pela prática de exercício físico nos tecidos musculares humanos [2].

O exercício físico produz alterações na quantidade e na distribuição de água nos músculos esqueléticos [3], as quais podem ser observadas através de um dos parâmetros biológicos da RM, o tempo de relaxação transversal ou spin-spin (T_2). De estudos anteriores, é conhecido que, durante a prática de exercício físico, o T_2 dos músculos esqueléticos pode aumentar até 30% [4] e o sinal de RM pode ser utilizado para distinguir quais os músculos activados em diferentes tarefas motoras [3–10]. Para além disso, como se trata de uma técnica não-invasiva, a RM pode ser aplicada repetidamente no mesmo indivíduo para uma avaliação longitudinal dos danos musculares [7].

A presente dissertação está inserida no âmbito do projecto “Desenvolvimento de metodologias experimentais e de modelação para a avaliação da carga mecânica no sistema músculo-esquelético”, liderado pelo grupo de Neuromecânica do Movimento Humano (NHM) do Centro Interdisciplinar de Estudo da Performance Humana (CIPER/FMH/UTL), que tem como objectivo desenvolver projectos interdisciplinares de investigação na área da fisiologia muscular, biomecânica e controlo neuromuscular. Actualmente, este estudo centra-se nas alterações músculo-esqueléticas estruturais, funcionais e de controlo neuromuscular, em resposta à aplicação de carga mecânica de intensidade moderada ou elevada. Para estudar essas alterações são utilizadas duas abordagens diferentes mas complementares: métodos de imagem *in vivo*, por ressonância magnética e por ultra-sonografia; e modelação biomecânica.

A equipa responsável pela abordagem dos métodos de imagem *in vivo* por ressonância magnética contou com a colaboração de nove investigadores: Prof. Doutor Mário Forjaz Secca, orientador desta dissertação e Físico na Clínica de Ressonância Magnética de Caselas; Prof. Doutor António Prieto Veloso, da Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa; Prof. Doutor Michael Noseworthy, da Universidade de McMaster, Canadá; dois alunos de mestrado em Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT/UNL), José Nuno Alves e Ana Rita Pereira; dois alunos de doutoramento, Sérgio Alves e Filipa Oliveira da Silva João; Doutor Nuno Montoya Jalles Tavares, médico radiologista da Clínica de Ressonância Magnética de Caselas; e Cristina Menezes, técnica de Radiologia da Clínica de Ressonância Magnética de Caselas.

É no contexto da imagem por ressonância magnética que se insere a presente tese de mestrado. Esta tem como objectivo principal avaliar as alterações fisiológicas de diferentes músculos da perna (tibial anterior, solear, géméo interno e géméo externo), através dos tempos de relaxação T_2 , em diferentes estágios de um exercício físico de forma a concluir quais são os músculos mais recrutados durante a realização do mesmo. Para além disso, e como objectivo secundário, pretende-se comparar as conclusões retiradas deste estudo com os resultados obtidos em estudos que usaram outras técnicas de ressonância magnética (o mecanismo *BOLD* e a imagem por tensor de difusão – *DTI*). É de salientar que todos estes estudos seguiram o mesmo protocolo experimental e foram realizados paralelamente.

Este trabalho foi realizado em parceria com a Clínica de Ressonância de Caselas e com a Faculdade de Motricidade Humana (FMH) da Universidade Técnica de Lisboa.

1.2 Estrutura da tese

A presente dissertação encontra-se organizada em sete capítulos.

Após uma breve introdução, procede-se no capítulo 2 a uma descrição anatomofisiológica do sistema muscular, nomeadamente do sistema muscular-esquelético, bem como da musculatura da perna, onde é dado maior ênfase aos músculos de interesse para este estudo.

Os conceitos teóricos relativos à Imagem por Ressonância Magnética, como os seus princípios físicos e formação da imagem, são brevemente descritos no capítulo 3. Para além disso, é feita uma pequena abordagem de técnicas de Imagem por Ressonância Magnética funcional: o mecanismo *BOLD* e a imagem por tensor de difusão (*DTI*).

A metodologia utilizada e todo o procedimento experimental são descritos detalhadamente no capítulo 4, sendo que os resultados obtidos são apresentados no capítulo seguinte.

No capítulo 6, é feita a discussão dos resultados obtidos no capítulo 5.

Por fim, no capítulo 7, são apresentadas as conclusões acerca deste estudo, assim como as suas limitações e perspectivas futuras.

Capítulo 2

Sistema Muscular

As células musculares produzem as forças necessárias responsáveis pelo movimento dos membros, coração e outras partes do corpo, pelo que se podem distinguir três tipos de músculo: cardíaco, liso e esquelético [11–14]. O músculo cardíaco, conhecido por miocárdio, forma a camada muscular do coração e tem como principal função bombear o sangue, uma vez que as suas contracções constituem a principal força para impulsionar o sangue nos vasos sanguíneos [11]. O músculo liso reveste os órgãos ocos, vasos sanguíneos, olhos, glândulas e pele. Este tipo de músculo é responsável por diversas funções, tais como a mobilização dos alimentos no tubo digestivo, o esvaziamento da bexiga, a contracção e dilatação da pupila e a regulação do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos [11]. O músculo-esquelético é o mais abundante e o maior sistema orgânico do corpo humano [11,12]. Tendo em conta o tema desta dissertação, o sistema muscular esquelético terá uma abordagem mais detalhada no subcapítulo seguinte.

A inserção dos músculos nos ossos dá-se através dos tendões. Os músculos podem ser nomeados de acordo com as suas inserções de origem e terminação. A origem, ou cabeça, é normalmente a parte do corpo que permanece fixa durante a contracção muscular, enquanto a inserção terminal, ou simplesmente inserção, é a extremidade do músculo que se encontra na parte do corpo que se move durante a contracção muscular. Quando os músculos têm origem em dois, três ou quatro tendões e têm apenas uma inserção terminal, são

denominados bicípites, tricípites ou quadricípites, respectivamente. À parte do músculo situada entre a cabeça e a inserção dá-se o nome de ventre muscular, ou apenas corpo [12]. Considerando a acção que realizam, os músculos podem ser classificados como: agonistas, responsáveis pela realização do movimento; antagonistas, músculos que se opõem ao trabalho de um agonista; sinergistas, músculos que trabalham em conjunto para executar o movimento; e fixadores, músculos que estabilizam a origem do agonista, de modo a que a sua acção se realize eficazmente [11,14]. É importante referir que estes conceitos são dinâmicos, uma vez que um músculo pode ser agonista num certo tipo de movimento e antagonista numa outra acção [11].

2.1 Sistema muscular esquelético

Os músculos esqueléticos são constituídos por fibras musculares esqueléticas, associadas a tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e nervos (Figura 2.1). Cada fibra muscular corresponde a uma célula cilíndrica alongada (com um diâmetro variável ente 10 e 100 micrómetros e um comprimento que pode atingir 40 milímetros), que contém vários núcleos localizados na periferia da fibra, junto da membrana celular [11,12].

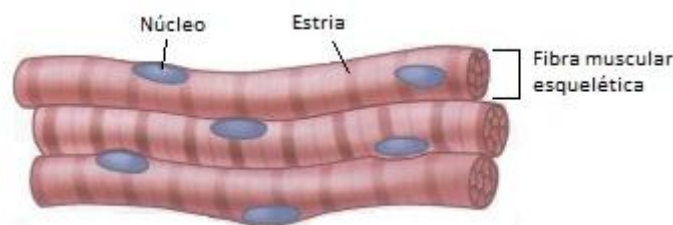


Figura 2.1: Fibras musculares esqueléticas. Adaptado de [11].

Após o nascimento, o número de fibras musculares esqueléticas mantém-se praticamente constante, pelo que o alargamento muscular, ou hipertrofia, resulta essencialmente do aumento do tamanho das fibras e não da sua quantidade. A variação do seu diâmetro depende de diversos factores, tais como o tipo de músculo, a idade e o sexo, o tipo de nutrição e o nível de exercício físico do indivíduo [12].

2.1.1 Organização do músculo-esquelético

A membrana celular que reveste cada fibra muscular esquelética tem o nome de sarcolema. Por fora desta membrana, uma rede delicada de tecido conjuntivo (endomísio),

composto essencialmente por fibras reticulares, reveste cada fibra muscular. As fibras musculares, juntamente com o seu endomísio, agrupam-se e formam feixes musculares. Cada feixe é envolvido por uma camada de tecido conjuntivo mais denso, a que se dá o nome de perimísio. Um músculo é composto por inúmeros feixes musculares agrupados e revestidos por uma camada mais espessa formada por tecido conjuntivo denso, fibroso e colagénico (epimísio) [11,12].

O tecido conjuntivo serve para manter unidas as células musculares e permitir um certo movimento entre elas, de modo a que, apesar das fibras se encontrarem extremamente compactadas, cada uma delas possua um funcionamento independente das restantes. Para além disso, o tecido conjuntivo liga os músculos aos tendões ou insere-os nos ossos [11].

Os músculos esqueléticos são percorridos por diversos nervos e vasos sanguíneos. Os neurónios motores são células nervosas que têm como função estimular a contracção muscular. Os seus corpos celulares encontram-se no tronco cerebral ou na medula espinhal e os seus axónios estendem-se, através dos nervos, até às fibras musculares esqueléticas. Um neurónio motor inerva mais do que uma fibra muscular e cada fibra muscular é inervada apenas por um ramo de um axónio [11].

Assim como os nervos, os vasos sanguíneos estendem-se pelo tecido conjuntivo e irrigam o músculo-esquelético através de uma vasta rede capilar, que envolve cada uma das fibras musculares esqueléticas [11,12].

A Figura 2.2 permite uma melhor percepção da organização do sistema muscular esquelético.

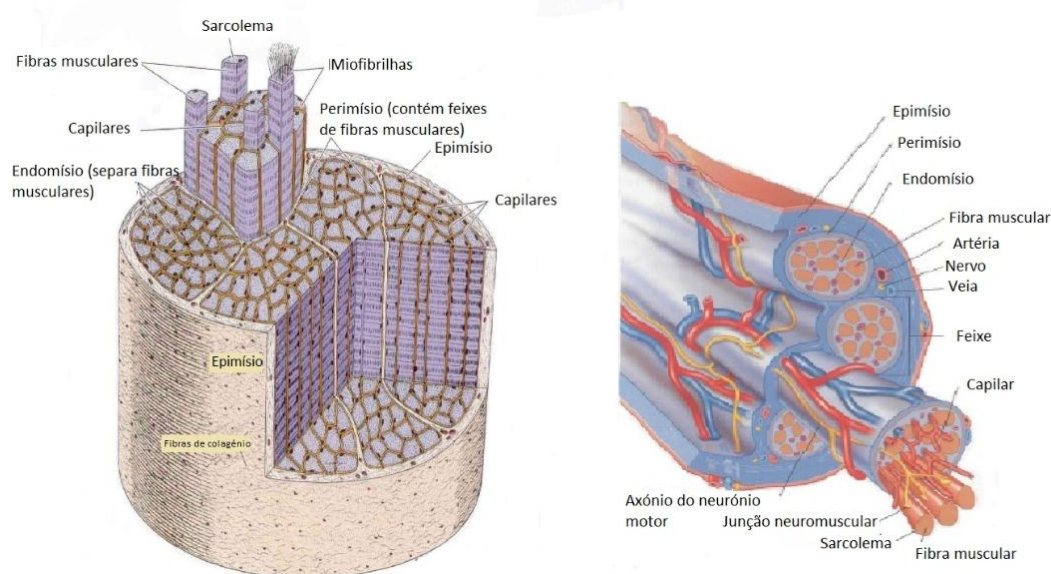


Figura 2.2: Estrutura muscular esquelética de um mamífero. Adaptado de [11] e [12].

2.1.2 Organização das fibras musculares esqueléticas

Como já foi referido anteriormente, as fibras musculares esqueléticas são células multinucleadas. Os inúmeros núcleos que as constituem localizam-se na sua periferia, imediatamente sob o sarcolema. O interior das fibras está preenchido por miofibrilas que estão rodeadas por outros organelos, como números mitocôndrias, grânulos de glicogénio e retículo sarcoplasmático (Figura 2.3). Ao citoplasma das fibras musculares esqueléticas, excluindo as miofibrilas, dá-se o nome de sarcoplasma [11].

As miofibrilhas apresentam uma estrutura cilíndrica e filamentosa. O seu diâmetro varia de 1 a 3 micrómetros (μm) e estendem-se paralelamente ao longo do eixo da fibra muscular [11]. Cada miofibrilha é composta por duas espécies de miofilamentos proteicos: miofilamentos de actina, que têm um comprimento de cerca de 8 nanómetros (nm) de diâmetro e 1000 nm de comprimento; e miofilamentos de miosina, que possuem um diâmetro de aproximadamente 12 nm e 1800 nm de comprimento [11–13].

Através de microscopia de luz é possível observar, em cortes longitudinais, a estriação transversal das miofibrilas, composta por bandas escuras e claras, dispostas alternadamente. As bandas escuras, ou bandas A (anisotrópica), têm este nome devido ao facto de serem constituídas por actina e espessos filamentos de miosina, o que dificulta a passagem da luz. Cada banda A é composta pela sobreposição de filamentos de actina e de miosina nas suas extremidades. Na parte central encontra-se uma pequena banda constituída apenas por filamentos de miosina, denominada zona H. Localizada no meio da zona H é ainda possível observar a zona M, representada por uma linha escura e delgada, composta por delicados filamentos que se ligam ao centro dos miofilamentos de miosina. As bandas claras, ou bandas I (isotrópica) são facilmente atravessadas pela luz polarizada, uma vez que são essencialmente compostas por finos filamentos de actina. A dividir cada banda I encontra-se o disco Z, que é uma rede filamentosa de proteínas em forma de disco e que tem a função de ligar os miofilamentos de actina. A banda I é unicamente composta por miofilamentos de actina de cada um dos lados do disco Z. Ao segmento compreendido entre dois discos Z consecutivos, incluindo uma banda A e a metade de duas bandas I, dá-se o nome de sarcómero, que é a principal unidade estrutural responsável pela contracção muscular [11–13].

As mitocôndrias são organelos que transformam energia química dos metabolitos presentes no sarcoplasma em energia que pode ser facilmente utilizada pelas fibras musculares esqueléticas. Cerca de cinquenta por cento dessa energia é armazenada sob forma

de moléculas de adenosina trifosfato (ATP), enquanto os restantes cinquenta por cento são dissipados sob a forma de calor para manter a temperatura corporal [12]. Nas fibras musculares esqueléticas, as mitocôndrias podem ser encontradas junto aos pólos dos núcleos, imediatamente sob o sarcolema e, em maior número, entre as miofibrilas, onde se distribuem em fileiras longitudinais [13].

Ao longo da superfície do sarcolema é possível encontrar várias invaginações tubulares (túbulos T), que se projectam para o interior das fibras musculares esqueléticas, onde se enrolam em torno dos sarcómeros, na região onde os miofilamentos de actina e de miosina se sobrepõem. Entre os túbulos T e a envolver cada miofibrilha encontra-se o retículo sarcoplasmático. Perto dos túbulos, este retículo alarga-se dando origem a cisternas terminais[11].

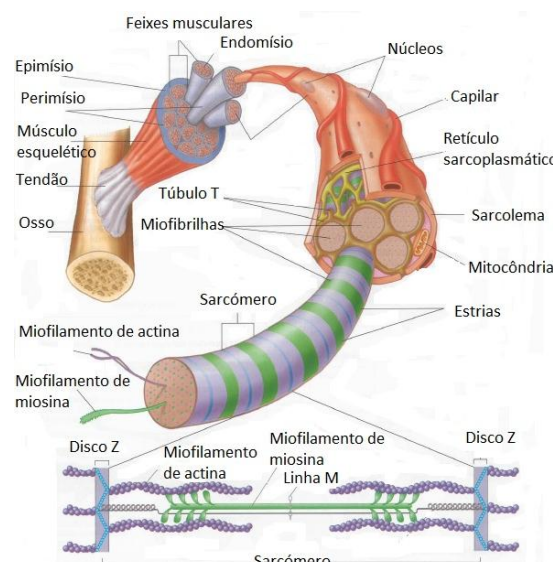


Figura 2.3: Organização das fibras musculares esqueléticas. Adaptado de [11].

2.1.3 Contracção muscular

2.1.3.1 Modelo do deslizamento das fibras

O modelo do deslizamento das fibras descreve os acontecimentos responsáveis pela contracção muscular, durante a qual o comprimento dos miofilamentos de actina e de miosina se mantém inalterado. Deste modo, dá-se um deslizamento dos miofilamentos de actina sobre os de miosina, resultando num encurtamento do sarcómero. Se os sarcómeros encurtam, as miofibrilas também encurtam. Uma vez que as fibras são compostas por miofibrilas, torna-se óbvio que também as fibras encurtam. Os músculos são constituídos por feixes de fibras, logo, se estas encurtam, os músculos também encurtam e dá-se então a contracção muscular [11–

13]. As Figuras 2.5, 2.5 e 2.6 permitem uma melhor compreensão do modelo do deslizamento das fibras.

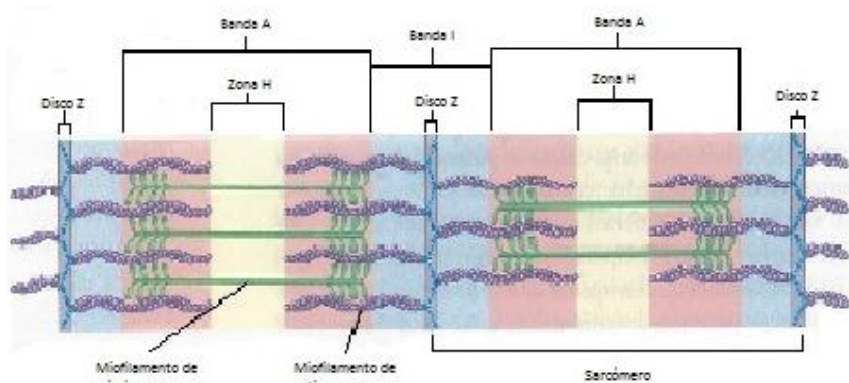


Figura 2.4: Músculo em repouso. Durante a contração muscular, os miofilamentos não alteram o seu comprimento. Adaptado de [11].

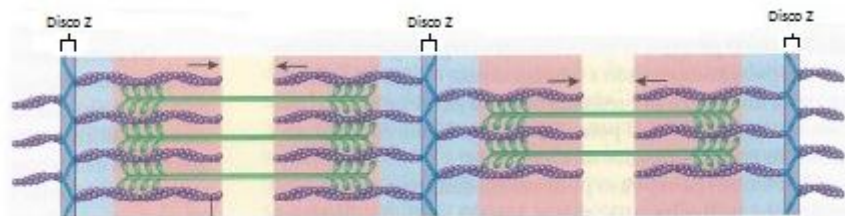


Figura 2.5: Músculo a contrair. Os miofilamentos de actina em cada extremidade do sarcômero deslizam sobre os miofilamentos de miosina, movendo-se na direcção uns dos outros, o que resulta de uma aproximação dos discos Z e consequente encurtamento do sarcômero. Adaptado de [11].

Durante o deslizamento, as zonas H e as bandas I tornam-se mais estreitas, enquanto as bandas A se mantêm inalteradas, uma vez que o seu comprimento corresponde ao comprimento dos miofilamentos de miosina [11].

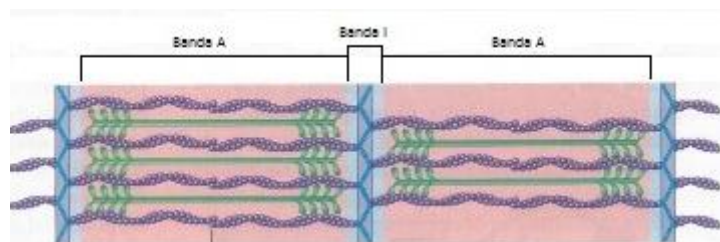


Figura 2.6: Músculo completamente contraído. Num músculo completamente contraído, as bandas I encurtam ainda mais, dá-se a sobreposição dos miofilamentos de actina e ocorre o desaparecimento das zonas H. Adaptado de [11].

2.1.3.2 Mecânica da contracção muscular

À medida que o axónio do neurónio motor se aproxima da fibra muscular esquelética, a bainha de mielina perde-se e os ramos terminais do axónio estabelecem uma ligação com o sarcolema da fibra muscular, formando as placas motoras. Um único neurónio motor pode inervar uma fibra muscular ou pode ser responsável pelo enervamento de 160 ou mais fibras musculares [13]. Ao conjunto formado pelo neurónio motor e todas as fibras musculares que ele inerva dá-se o nome de unidade motora [12]. Um estímulo, ou seja, um potencial de acção no neurónio motor, resultará na activação de todas as fibras musculares por ele inervadas. Deste modo, as unidades motoras respondem segundo a lei do “tudo ou nada”. No entanto, o músculo no seu todo tem um comportamento diferente das fibras isoladas. Na resposta a um estímulo, os músculos respondem de uma maneira gradual e, consoante a intensidade do estímulo, a força de contracção é variável [11].

No interior do mesmo músculo existem várias unidades motoras. A intensidade com que o músculo se contrai depende do número unidades motoras que são recrutadas. Desta forma, quantas mais unidades motoras forem recrutadas, maior será a força de contracção do músculo. A esta relação dá-se o nome de somatório de múltiplas unidades motoras [11,13]. Um estímulo diz-se sublimiar quando não é suficiente para desencadear um potencial de acção e consequente contracção muscular. Um aumento do estímulo faz com que apenas uma unidade motora seja activada – estímulo limiar. Aumentando progressivamente a intensidade dos estímulos, mais unidades motoras vão ser recrutadas – estímulos submáximos. Quando todas as unidades motoras são activadas diz-se que o estímulo é máximo. A partir deste ponto, um estímulo mais intenso não produz qualquer efeito – estímulo supramáximo [11].

Nas fibras musculares esqueléticas, a duração do período de contracção é muito superior à duração do potencial de acção que o desencadeia. Desta forma, o potencial de acção termina antes de se completar a fase de contracção. E porque assim é, não se torna necessário que haja um relaxamento completo da fibra antes de um segundo potencial de acção provocar uma segunda contracção. Deste modo, como o músculo ainda se encontra parcialmente contraído antes de se iniciar a segunda contracção, o nível superior de tensão aumenta. A este fenómeno, em que a tensão produzida por um músculo aumenta em função da frequência das contracções, dá-se o nome de somatório de múltiplas ondas ou somatório temporal. Se a frequência das contracções for tal que não se consiga distinguir umas das outras, ou seja, se não houver relaxamento muscular entre as contracções, a situação recebe o nome de tétano [11–13].

2.1.4 Tipo de fibras

O músculo-esquelético é um agregado de fibras, controladas individual ou colectivamente, de dois tipos diferentes: de contracção lenta e de contracção rápida [11,12].

A miosina das fibras musculares de contracção lenta, ou fibras tipo I, faz com que as fibras se contraíam lentamente, sendo por isso mais resistentes à fadiga. Em relação às fibras de contracção rápida, as fibras tipo I apresentam um diâmetro maior, mais irrigação sanguínea e mais mitocôndrias [11,12].

As fibras de contracção rápida, ou tipo II, possuem um tipo de miosina que faz com que as fibras se contraíam e atinjam a fadiga rapidamente [11,12].

2.1.5 Tipos de contracção muscular

Dependendo da relação entre a grandeza da carga externa e a força gerada pelos músculos recrutados, o comprimento destes tanto pode diminuir, como permanecer inalterado, ou até mesmo aumentar, durante uma contracção muscular. Deste modo, é possível classificar as contracções em duas classes distintas: contracções isométricas, durante as quais o comprimento do músculo permanece inalterado, e contracções isotónicas, em que há alteração no comprimento dos músculos. As contracções isométricas são características dos músculos corporais que mantêm uma tensão constante sem mudarem de comprimento, enquanto os movimentos dos dedos e das mãos, por exemplo, são característicos de contracções isotónicas, durante as quais o músculo produz uma tensão constante ao longo da contracção. As contracções isotónicas podem ainda ser divididas em contracções concêntricas e contracções excêntricas. Na contracção concêntrica, a força externa é inferior à força produzida pelo músculo, resultando no seu encurtamento. Ao invés, numa contracção excêntrica, a força externa é superior à exercida pelo músculo, ocorrendo assim uma contracção de alongamento [11,13].

É ainda importante referir o conceito de tónus muscular, que diz respeito a um estado de tensão permanente produzido pelos músculos, mesmo em repouso. O tónus muscular é responsável, por exemplo, por manter a cabeça levantada e manter erectos os membros inferiores [11].

2.1.6 Fadiga

Fadiga é um estado que se traduz pela diminuição da capacidade de exercer um certo tipo de trabalho e que ocorre, normalmente, a seguir a um período de actividade. A fadiga pode ter origem em três locais diferentes (sistema nervoso, músculos e junção neuromuscular), pelo que se podem distinguir três tipos distintos [11]. O tipo mais comum de fadiga é a psicológica, controlada pelo sistema nervoso e traduzida na “impressão” que o indivíduo sente em não conseguir realizar a tarefa, apesar dos músculos manterem a sua capacidade funcional [11]. A fadiga muscular diz respeito a uma redução na capacidade do músculo para produzir força, provocada pela prática de exercício físico intenso, até a tarefa não poder ser mais sustentada [16]. Por último, surge o tipo menos comum de fadiga, a sináptica, que tem origem na junção neuromuscular e se traduz, ao cabo e ao resto, num modo de estabilizar o sistema nervoso: após uma estimulação frequente e por um largo período de tempo de uma determinada sinapse, estímulos subsequentes provocam respostas pós-sinápticas menores; trata-se de um tipo de fadiga muito raro em condições fisiológicas normais, podendo ocorrer, no entanto, em condições de exercício extremo [11].

2.1.7 Efeitos do exercício

A prática de exercício físico pode aumentar a capacidade das fibras musculares de modo a obter um rendimento mais eficiente. O exercício intenso, que leva a um metabolismo anaeróbio, tem maior efeito nas fibras de contracção rápida e provoca um aumento de força e de massa muscular. Por outro lado, a prática de exercício aeróbio aumenta a vascularização do músculo, que resulta num alargamento das fibras de contracção lenta [11]. Em resposta a um treino de resistência de força regular e progressivo, o músculo-esquelético aumenta de tamanho. A este fenómeno dá-se o nome de hipertrofia muscular. No entanto, se o músculo não for utilizado, diminui de tamanho e diz-se atrofiado. Como já foi referido anteriormente, o número de fibras musculares praticamente não varia ao longo da vida de um humano, pelo que se pode concluir que o aumento da área de secção transversal do músculo é devido às alterações no tamanho de cada fibra muscular que o constitui [12]. Se a fibra muscular aumenta de tamanho, aumenta o número de miofibrilas e de sarcómeros que a constituem, assim como o número de núcleos, de mitocôndrias, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo. A prática de exercício físico é essencial para o bem-estar de qualquer indivíduo, uma vez que provoca uma melhoria no metabolismo, uma respiração mais eficiente e uma maior capacidade do coração bombear o sangue para o resto do corpo [11].

2.2 Musculatura da perna

A perna é constituída por inúmeros músculos. No compartimento anterior localizam-se o tibial anterior, o extensor comum dos dedos, o extensor próprio do grande dedo e o peroneal anterior. O curto peroneal externo e o longo peroneal externo podem ser encontrados no compartimento externo. No compartimento posterior, distinguem-se músculos superficiais, como os gêmeos, plantar delgado e solhar, e músculos profundos, como o popliteu, longo flexor comum dos dedos, longo flexor do grande dedo e tibial posterior [17].

Tendo em conta o tema desta dissertação, apenas serão descritos detalhadamente os gêmeos, o solhar e o tibial anterior (Figura 2.7).

Os gêmeos¹ são os músculos mais superficiais do compartimento posterior. Têm origem no côndulo interno e externo do fémur e inserem-se, através do tendão de Aquiles, no calcâneo. São inervados pelo nervo tibial e são os principais responsáveis na flexão plantar do tornozelo. Como são constituídos essencialmente por fibras verticais e de tipo II (fibras de contracção rápida), as contracções dos gêmeos produzem movimentos rápidos durante a prática de corrida e a realização de saltos, por exemplo [17,18].

O solhar, ou solear, localiza-se numa zona mais profunda que os gêmeos e é considerado o principal responsável pela manutenção da posição de flexão plantar. Tem origem no perónio e na tibia e insere-se no calcâneo através do tendão de Aquiles. Tal como os gêmeos, o solear é inervado pelo nervo tibial. Devido ao facto de ser rico em fibras do tipo I (fibras de contracção lenta), o solear é mais resistente à fadiga que os gêmeos. O conjunto formado pelos gêmeos e pelo solear tem o nome de trícipite sural [17,18].

O tibial anterior é o músculo mais interno do compartimento anterior da perna. Tem origem na tibia e na membrana interóssea e insere-se no primeiro cuneiforme e no primeiro metatársico. A sua inervação é feita pelo nervo ciático popliteu externo. O tibial anterior é responsável pela flexão dorsal do tornozelo e inversão do pé [17,18].

¹ Do inglês *gastrocnemius*.

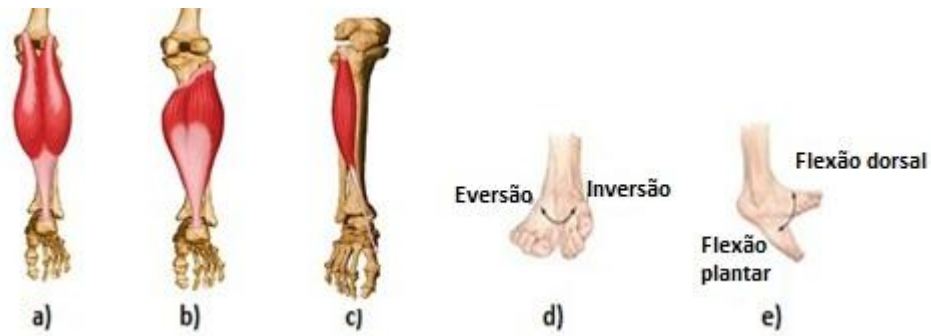


Figura 2.7: a) Gêmeos. Adaptado de [19]; b) Sôlear. Adaptado de [20]; c) Tibial anterior. Adaptado de [21]; d) O tibial anterior é o responsável pela inversão do pé; e) O trícipite sural é o principal responsável pela flexão plantar do tornozelo, enquanto o tibial anterior é responsável pela flexão dorsal. Adaptado de [15].

Capítulo 3

Imagem por Ressonância Magnética

A Imagem por Ressonância Magnética (IRM) é uma técnica de diagnóstico que tem evoluído bastante nas últimas décadas e que ainda se encontra em crescimento. Em 1946, Felix Bloch (1905-1983) e Edward Purcell (1912-1997) descobriram o fenómeno de ressonância magnética nuclear, descoberta coroada, em 1952, com o Prémio Nobel da Física. Porém, apenas a partir do início dos anos 80 é que a IRM começou a ser usada para fins médicos. Actualmente, esta técnica não invasiva permite, não apenas, um estudo morfológico como também oferece a possibilidade de fazer um estudo funcional dos tecidos humanos. Para além disso, a IRM não utiliza radiação ionizante, diminuindo desta forma os riscos para o paciente, e possui uma excelente resolução espacial e alta sensibilidade ao contraste [22,23].

3.1 Princípios Físicos

A técnica de Imagem por Ressonância Magnética baseia-se na interacção entre os núcleos atómicos e um campo magnético externo.

Os principais elementos do tecido humano com relevância para a Ressonância Magnética (RM) são o hidrogénio (^1H), o carbono (^{13}C), o fósforo (^{31}P), o flúor (^{19}F) e o sódio

(^{23}Na). Porém, o hidrogénio (^1H), devido ao facto de ser o elemento mais abundante no corpo humano (cerca de 10% do peso corporal humano deve-se ao ^1H) e de possuir a razão giromagnética com o valor mais elevado, é o elemento mais utilizado [24,25].

O átomo de hidrogénio é o mais simples da tabela periódica e o seu núcleo é constituído apenas por um protão. Como são partículas carregadas (positivamente) e possuem momento angular, ou spin nuclear (representados por vectores), os protões geram um pequeno campo magnético, o que faz com que se comportem como pequenos ímanes. Na ausência de um campo magnético externo (B_0) a direcção dos spins é distribuída aleatoriamente, levando a uma magnetização total, ou magnetização macroscópica, nula. No entanto, quando estão sob influência de B_0 , os spins nucleares distribuem-se por dois níveis de energia: um estado de maior energia (anti-paralelo com B_0) e um estado de menor energia (paralelo com B_0) [24,27].

A frequência à qual os spins precessam, sob acção de um campo magnético, designa-se frequência de precessão ou de Larmor (ω_0) e pode ser facilmente calculada pela equação de Larmor [24]:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad \text{Equação 3.1}$$

Onde:

- γ representa a razão giromagnética do núcleo (característica de cada elemento);
- B_0 é a intensidade do campo magnético (Tesla).

Para os protões de hidrogénio, que apresentam uma razão giromagnética de 42,57 MHz T^{-1} , e para um campo magnético de 1,5 Tesla, a frequência de Larmor toma o valor de aproximadamente 64 MHz.

Dado que a frequência de Larmor (ω_0) e o campo magnético aplicado são proporcionais, quanto maior for o valor de B_0 , maior será o valor de ω_0 . Tendo em conta a ordem de grandeza da razão giromagnética e a intensidade do campo magnético, que varia normalmente entre os 0,5 e o 3 Tesla, observa-se que a frequência de Larmor encontra-se na gama das radiofrequências (RF). É por este motivo que são usados pulsos de energia, sob a forma de RF, com frequência igual à frequência de Larmor dos spins nucleares, que, através da interacção com estes, originam um fenómeno de ressonância [24]. Deste modo, quando aplicado o pulso de RF, a população dos spins anti-paralelos aumenta, ou seja, os núcleos localizados no nível de menor energia são transferidos para o de maior energia e o sistema passa a estar num estado excitado. Nestas condições, a magnetização total muda de direcção,

passando a ter componente transversal (xy). A rotação da magnetização total (*flip-angle*) depende da intensidade e da duração do pulso de energia [25].

Quando acaba a emissão de RF, o sistema retorna ao seu estado de equilíbrio (relaxação), ocorrendo então a emissão de radiação electromagnética, correspondente ao sinal de RM. Durante o processo de relaxação ocorrem dois mecanismos diferentes: relaxação longitudinal e relaxação transversal [25]. Assim que cessa o pulso de RF, a magnetização longitudinal retoma o valor inicial (relaxação longitudinal – Equação 3.2). Esta recuperação ao longo do eixo z ocorre com libertação de energia (os spins passam do estado de maior energia para o estado de menor energia) e é representada por uma curva exponencial, denominada tempo de relaxação spin/rede ou, simplesmente, T_1 . Pode definir-se T_1 como o tempo que a magnetização longitudinal demora a recuperar 63% do seu valor máximo (Figura 3.1) [24].

$$M_z = M_l = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad \text{Equação 3.2}$$

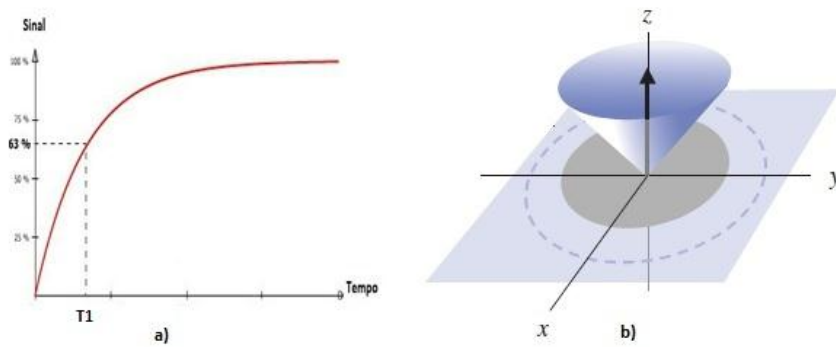


Figura 3.1: Tempo de relaxação spin/rede (T_1). a) Adaptado de [25]; b) Adaptado de [27].

Devido ao meio onde estão inseridos, à medida que os spins interagem entre si, a frequência de precessão dos mesmos é alterada. Esta alteração leva a um desfasamento dos spins, dando origem ao decaimento da magnetização transversal, também designado T_2 (Equação 3.3). Este tempo pode ser definido como o tempo necessário para que a magnetização transversal decaia para 37% do seu valor máximo (Figura 3.2) [24].

$$M_{xy} = M_t = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \quad \text{Equação 3.3}$$

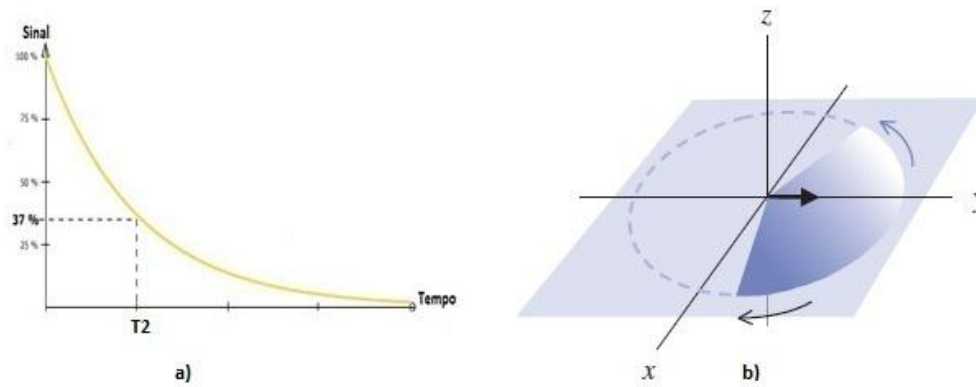


Figura 3.2: Tempo de relaxação spin/spin (T_2). a) Adaptado de [25]; b) Adaptado de [27].

No entanto, devido ao facto de o campo magnético estático não ser homogéneo, é importante referir outra constante de tempo, designada T_2^* . Esta constante combina dois factores: a interacção spin-spin e as heterogeneidades do campo magnético estático. A relação entre T_2 e T_2^* é descrita pela expressão e pela figura seguinte (Equação 3.4, Figura 3.3) [24].

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2heter}} \quad \text{Equação 3.4}$$

Onde:

- T_{2heter} é o tempo de relaxação devido às heterogeneidades do campo magnético.

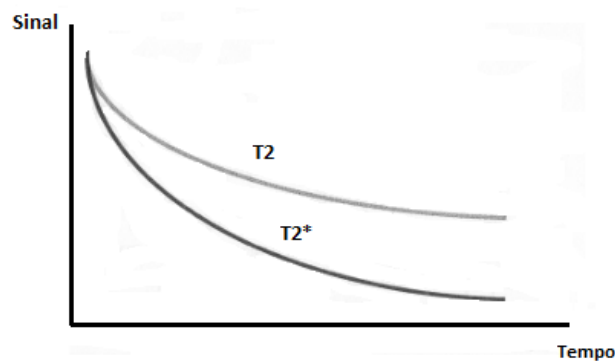


Figura 3.3: Comparação do tempo de relaxação das constantes T_2 e T_2^* . Adaptado de [29].

3.2 Decaimento livre de indução (FID^2)

O decaimento transversal (xy) provoca a libertação de radiação electromagnética que vai induzir corrente numa bobine que permite a obtenção de um sinal eléctrico mensurável -

² Do inglês *Free Induction Decay*

FID. Este sinal tem a forma de uma onda sinusoidal amortizada. Se o campo magnético externo fosse homogêneo, o *FID* decaía com o tempo de relaxação T_2 . No entanto, devido às heterogeneidades do campo, este sinal decai de uma maneira mais acentuada com o tempo de relaxação T_2^* [26,28].

3.3 Formação da Imagem em Ressonância Magnética

3.3.1 Gradiente campo magnético

A formação da Imagem em Ressonância Magnética (IRM) envolve três etapas fundamentais que vão codificar o sinal: selecção de corte (eixo z), codificação de fase (eixo y) e codificação de frequência (eixo x). Cada uma destas etapas envolve a activação de gradientes de campo magnético numa dada direcção e em tempos diferentes [25,30].

A selecção de corte é uma técnica que permite isolar um determinado plano da amostra. Um gradiente de campo magnético é aplicado na direcção z e vai excitar apenas os spins nucleares do plano escolhido, passando estes a precessar com uma frequência diferente. De seguida, é aplicado um pulso de radiofrequência com frequência de ressonância igual à dos spins que pertencem ao plano desejado. Assim, apenas os spins pertencentes a este plano serão excitados (Figura 3.4) [25].



Figura 3.4: Selecção de corte. Apenas os spins pertencentes ao plano desejado são excitados
Adaptado de [25].

Na codificação de fase aplica-se um gradiente de campo na direcção do eixo y ao plano escolhido anteriormente. Este gradiente vai induzir frequências de ressonâncias diferentes, o que faz com que os spins nucleares fiquem desfasados. Quando o gradiente é interrompido, os spins precessam com frequências iguais, mas com fases diferentes. Os prótons que se encontram na linha perpendicular à direcção do gradiente terão a mesma fase, enquanto os spins localizados na mesma coluna terão fases diferentes. Deste modo, através da fase do sinal recebido, é possível obter informação espacial do sinal ao longo do eixo y (Figura 3.5) [25].

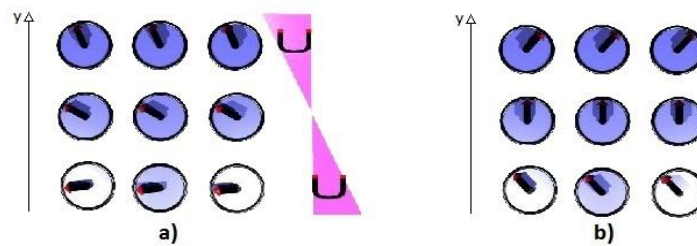


Figura 3.5: O gradiente aplicado provoca o desfasamento dos spins nucleares (a). Quando termina a aplicação do gradiente verifica-se que os spins que se encontram na mesma coluna têm fases diferentes enquanto os que se localizam na mesma linha têm a mesma fase. Adaptado de [25].

Por último, aplica-se um gradiente de campo magnético na direcção perpendicular ao gradiente de codificação de fase, ou seja, na direcção do eixo x (gradiente de codificação de frequência). Enquanto estiver ligado, este gradiente vai modificar a frequência de precessão ao longo deste eixo, o que vai permitir obter a restante informação espacial (Figura 3.6) [25].

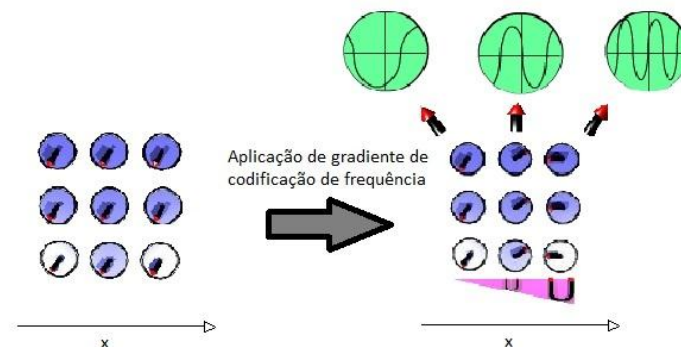


Figura 3.6: Gradiente de codificação de frequência. A aplicação deste gradiente faz com que os spins da mesma coluna precessem à mesma frequência, enquanto os spins da mesma linha precessem a frequências diferentes. Adaptado de [25].

3.4 Sequências de pulso em RM

Uma sequência é uma combinação de pulsos de radiofrequência e de gradientes de campo magnético. Existem duas grandes famílias de sequências que são usadas para formar imagens de RM: sequências de eco de spin (SE^3) e de eco de gradiente (GRE^4) [24,25]. Tendo em conta o objectivo desta dissertação, apenas será referida a sequência utilizada para a realização deste trabalho, isto é, a sequência rápida de eco de spin (FSE^5) o que, naturalmente, pressupõe uma análise, ainda que ligeira, à família de origem (SE).

³ Do inglês *Spin-Echo*.

⁴ Do inglês *Gradient Echo*.

⁵ Do inglês *Fast Spin-Echo*.

3.4.1 Eco de spin (SE)

A sequência eco de spin é caracterizada pela seguinte série de eventos: aplicação de um pulso de RF de 90° , que provoca o desfasamento dos spins e faz com a magnetização total passe a ser constituída, momentaneamente, apenas pela componente transversal (xy), seguido de um pulso de 180° , o que faz com que os spins se reorganizem e fiquem novamente em fase. Ao tempo que decorre entre a aplicação do pulso de 90° e o aparecimento do sinal dá-se o nome de tempo de eco (TE). O tempo entre dois pulsos consecutivos de 90° tem o nome de tempo de repetição (TR) [24]. A cada repetição, uma linha do espaço k é preenchida, devido à aplicação de diferentes gradientes de codificação de fase. O pulso de 180° é aplicado em TE/2 e tem como objectivo compensar as heterogeneidades do campo magnético estático, de forma a possibilitar a formação de imagens ponderadas em T_2 e não em T_2^* [25].

3.4.1.1 Sequência rápida de eco de spin (FSE)

Numa sequência rápida de eco de spin são utilizados múltiplos pulsos de RF de 180° após o pulso inicial de 90° (Figura 3.7). Deste modo, devido à combinação de diferentes gradientes de codificação de fase são preenchidas várias linhas do espaço k^6 durante um tempo de repetição (TR), reduzindo assim o tempo de aquisição. Seria ideal que fosse possível utilizar esta sequência ao ponto de reduzir o tempo de aquisição para apenas alguns segundos. No entanto, o número de pulsos consecutivos de 180° que se podem aplicar é limitado porque o eco (sinal) recebido de cada pulso de 180° vai diminuindo de amplitude até ao ponto em que o sinal recebido se torna comparável ao ruído [25].

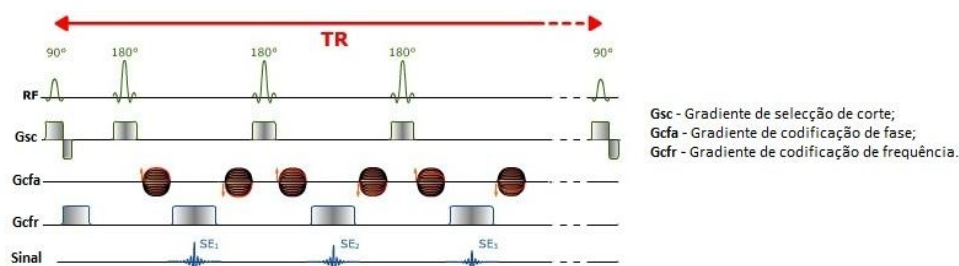


Figura 3.7: Sequência rápida de eco de spin. Adaptado de [25].

⁶ Espaço k pode ser interpretado como uma matriz em que cada ponto dessa matriz corresponde a uma intensidade do sinal (em tons de cinza) e a uma posição no tempo. Posteriormente, os dados são processados matematicamente levando à formação de uma imagem.

3.5 Contraste da imagem

O contraste define-se como a diferença de intensidade de sinal entre vários tecidos em estudo [31]. Uma imagem tem contraste quando é constituída por áreas de sinal intenso, intermédio e fraco [28]. O método mais simples, e por isso mais utilizado, de contraste em IRM baseia-se nos tempos de relaxação T_1 e T_2 dos tecidos [31].

Através do ajuste dos valores de TE e TR é possível obter imagens ponderadas em densidade protónica (DP) e pelos tempos de relaxação spin/rede (T_1) e spin/spin (T_2), conforme se pode observar na Figura 3.8. A aplicação destas ponderações depende da zona de interesse que queremos analisar [25,31].

Uma imagem diz-se ponderada em T_1 se a intensidade de sinal for resultado essencialmente das diferenças do tempo de recuperação T_1 dos tecidos [28]. Nas imagens ponderadas em T_1 , os tecidos com tempo de relaxação curto, como a gordura, fígado e baço, aparecem hiperintensos (claros na imagem), enquanto os tecidos com T_1 longo, como substâncias ricas em água, aparecem hipointensos (escuras na imagem). Para a aquisição destas imagens são utilizados TE e TR curtos (TR<500 ms e TE entre 5 e 25 ms) [25,27].

Por outro lado, uma imagem diz-se ponderada em T_2 se a intensidade de sinal resultar da diferença do tempo de recuperação T_2 dos tecidos [28]. Nestas imagens, os tecidos com tempo de relaxação longo, como os fluidos, aparecem hiperintensos e os tecidos com T_2 curto aparecem hipointensos. Para obter a ponderação em T_2 são utilizados TE e TR longos (TR>1500 ms e TE>90 ms) [25,27].

Por último, nas imagens ponderadas em densidade protónica (DP), as regiões com densidade protónica elevada, como os tecidos gordos e fluidos, aparecem hiperintensos, enquanto tecidos como o ar e tecidos fibrosos, com baixa densidade protónica, aparecem hipointensos. Para ponderação em DP é necessário reduzir o efeito de T_1 , utilizando um TR longo (>1500 ms) e diminuir o efeito de T_2 seleccionando um TE curto (5 a 25 ms) [25,27].

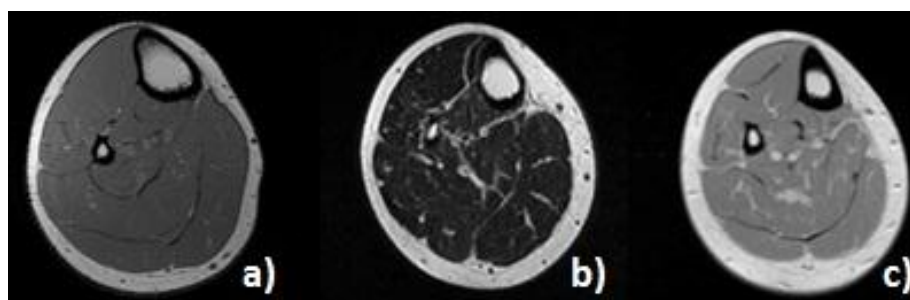


Figura 3.8: Imagens ponderadas em: a) T_1 ; b) T_2 ; c) DP.

3.6 Decaimento de T_2 no tecido muscular

Estudos provam que o decaimento de T_2 no tecido muscular não tem apenas um comportamento exponencial mas sim multiexponencial composto por várias componentes de T_2 [6,10,32,33].

Em 1999, Belton et al. observaram três componentes de T_2 em testes *ex-vivo* em sapos. Posteriormente, estudos indicaram que o T_2 da musculatura animal tem pelo menos três componentes, com valores aproximadamente compreendidos entre 2 a 9 ms, 25 a 45 ms e superiores a 100 ms, onde a componente intermédia representa a grande parte do sinal [10]. Para além disso, em 2000, Saab et al., também em estudos em músculos *ex-vivo*, corroboraram os resultados anteriores, mostrando que o decaimento de T_2 é multiexponencial, caracterizado por três diferentes componentes de T_2 : <5 ms; entre 20 e 40 ms; e >80 ms, em que, mais uma vez, a componente intermédia representa a maior percentagem do sinal [33].

Apesar do decaimento de T_2 do tecido muscular ser multiexponencial, quando são usadas sequências rápidas de RM, como é o caso deste estudo, o decaimento de T_2 aparenta ser monoexponencial [10].

3.7 Imagem por Ressonância Magnética funcional

A Imagem por Ressonância Magnética funcional (IRMf) é uma técnica utilizada, essencialmente, para fazer um mapeamento da função cerebral, sendo um excelente auxílio no planeamento cirúrgico e no tratamento radioterapêutico de tumores cerebrais e outras lesões. No entanto, nos últimos anos, alguns investigadores utilizaram a Imagem por Ressonância Magnética funcional para estudar o comportamento fisiológico do sistema muscular esquelético [34–37].

3.7.1 **BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent)**

Para a prática de qualquer exercício físico, o corpo humano (em particular, os músculos activados para a tarefa) necessita de energia, o que implica consumo de oxigénio. O oxigénio necessário para o metabolismo é transportado por uma proteína existente nos glóbulos vermelhos e que tem ferro na sua constituição, a que se dá o nome de hemoglobina [27,28].

O mecanismo *BOLD* é o mais utilizado para obter imagens de ressonância magnética funcional e baseia-se nas propriedades magnéticas da hemoglobina. A hemoglobina é diamagnética⁷ quando oxigenada (oxi-hemoglobina) e paramagnética⁸ quando desoxigenada (desoxi-hemoglobina), pelo que tem tendência a alinhar-se paralelamente ao campo magnético aplicado [28]. Após um estímulo, a fracção de desoxi-hemoglobina é maior que de oxi-hemoglobina. A desoxi-hemoglobina presente no sangue aumenta a susceptibilidade magnética⁹ entre os vasos sanguíneos e os tecidos circundantes, gerando distorções no campo magnético, o que resulta na diminuição do valor do tempo de relaxação T_2^* , reflectindo-se numa depressão do sinal *BOLD* (*initial dip* – decréscimo de curta duração do sinal de RM). Pouco tempo depois, devido às necessidades metabólicas da actividade em questão, a fracção de oxi-hemoglobina aumenta, o que resulta num aumento do sinal de ressonância magnética, consequência da diminuição da susceptibilidade magnética do sangue [24,28].

Concluindo, a técnica *BOLD* é um excelente mecanismo de contraste endógeno e aproveita-se deste facto para medir a variação da homogeneidade do campo magnético em função da concentração de desoxi-hemoglobina. Em relação ao sinal de RM, será tanto maior quanto maior for a concentração de oxi-hemoglobina, ou seja, quanto maior for a oxigenação do sangue [24,28]

3.7.2 Imagem de Difusão

O termo difusão refere-se ao movimento aleatório das moléculas devido à sua energia térmica. O coeficiente de difusão D é uma característica comum a todos os fluidos e está relacionada com a mobilidade das suas moléculas. Como a difusão é movida pela energia térmica das moléculas de água, a constante D é dependente da temperatura. A Imagem de Difusão baseia-se nos micromovimentos das moléculas de água nos tecidos – movimentos *brownianos* [38,39]. A difusão destas moléculas pode ser livre, situação em que estas partículas se movimentam em todas as direcções espaciais (p.ex: líquido cefalorraquidiano), ou restrita, que pode traduzir-se em dois diferentes tipos de difusão: isotrópica e anisotrópica. Na difusão isotrópica, as moléculas de água, apesar de se deslocarem em todas as direcções, têm um movimento reduzido, resultado de inúmeros obstáculos como as proteínas (p.ex: abscessos, tumores de elevada densidade celular). Por outro lado, alguns tecidos, como as fibras, criam

⁷ Susceptibilidade magnética menor que zero.

⁸ Susceptibilidade magnética maior que zero.

⁹ Capacidade que um material tem de magnetizar-se sob acção de uma perturbação magnética.

obstáculos que orientam o movimento das moléculas de água em direcções particulares – difusão anisotrópica [25,27].

Para a obtenção de imagens ponderadas em difusão (DWI^{10}), sequências rápidas de RM são as mais indicadas. A sequência eco-planar de eco de spin ($SE-EPI^{11}$), através da utilização de elevados gradientes magnéticos, é a mais utilizada para este fim [27]. O gradiente de campo magnético é quantificado pelo factor valor b (s/mm^2) que é ajustado para cada sequência. Quanto maior for o valor de b maior será a ponderação em difusão. Por outro lado, se b for nulo obtém-se uma imagem ponderada em T₂. Devido à presença de capilares, o coeficiente medido toma o nome de coeficiente de difusão aparente (ADC^{12}). Os valores do ADC para cada *voxel* podem ser então utilizados para a geração de uma imagem, denominado mapa ADC [40].

3.7.2.1 Imagem por tensor de Difusão (DTI^{13})

Quando a difusão é isotrópica, o coeficiente de difusão D é suficiente para fazer a sua descrição. No entanto, se a difusão for anisotrópica é necessário um tensor de difusão para descrever a mobilidade das moléculas nas diferentes direcções e a correlação entre estas. O tensor de difusão é representado por uma matriz 3x3 em que cada valor corresponde à orientação natural do tecido e à orientação do gradiente (Equação 3.5) [27].

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad \text{Equação 3.5}$$

A DTI fornece uma grande quantidade de dados quantitativos que possibilita uma análise diversificada. Os principais parâmetros da DTI são a difusidade média (MD^{14}) e a anisotropia fraccional (FA^{15}). Através da MD é possível obter a média do coeficiente de difusão aparente (ADC) em todas as direcções. A FA fornece informação acerca da forma do tensor de difusão em cada *voxel*, variando entre zero (difusão isotrópica) e um (difusão anisotrópica infinita), ou seja, indica quão direcciona a difusão é [41].

¹⁰ Do inglês *Diffusion Weighted Imaging*.

¹¹ Do inglês *Spin Echo-planar Imaging*.

¹² Do inglês *Apparent Diffusion Coefficient*.

¹³ Do inglês *Diffusion Tensor Imaging*.

¹⁴ Do inglês *Mean Diffusivity*.

¹⁵ Do inglês *Fractional Anisotropy*.

Capítulo 4

Metodologia

Este estudo consiste em fazer uma avaliação das alterações fisiológicas em diferentes músculos da perna (tibial anterior, solear e gêmeos), através dos seus tempos de relaxação T_2 , em diferentes estágios de um exercício físico de forma a concluir quais são os músculos mais recrutados durante a realização do mesmo. Posteriormente, pretende-se comparar as conclusões retiradas deste estudo com os resultados obtidos em estudos que usaram outras técnicas de ressonância magnética (o mecanismo *BOLD* e a imagem por tensor de difusão – *DTI*). É de salientar que todos estes estudos seguiram o mesmo protocolo experimental e foram realizados paralelamente.

Neste capítulo serão descritos os passos utilizados para a obtenção dos resultados que serão apresentados no capítulo seguinte. Em primeiro lugar, será feita a caracterização da amostra. De seguida, descrever-se-á a forma como as imagens de ressonância magnética foram adquiridas, assim como os programas utilizados para o processamento e tratamento das mesmas. Por fim, apresentar-se-á o método utilizado para o cálculo de T_2 dos músculos em estudo e será feita uma pequena abordagem do tratamento estatístico utilizado.

4.1 Caracterização da amostra

Para este estudo foram recrutados sete voluntários (seis do sexo feminino e um do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 20 e os 32 anos) saudáveis e praticantes regulares de exercício físico. Foi obtido o consentimento informado de todos os sujeitos que foram previamente inscritos na clínica onde se realizaram os exames. A inscrição segue um protocolo de avaliação, no qual se insere um inquérito para verificar se estão reunidas todas as condições para a realização de um exame seguro e não prejudicial para os voluntários.

4.2 Aquisição das imagens de RM

Todas as imagens foram adquiridas no equipamento “1,5 T GE Signa HD MRI (GE Healthcare, Milwaukee WI)” da clínica de Ressonância Magnética de Caselas. A aquisição das imagens teve início em Fevereiro de 2012 e terminou em Abril de 2012.

De forma a minimizar o tempo de aquisição, foi necessário fazer a divisão da perna em duas porções, superior e inferior. Deste modo, para cada sequência, foram adquiridas 54 imagens de cortes axiais da parte superior e 54 imagens de cortes axiais da parte inferior. No entanto, como a maior porção do ventre muscular dos músculos de interesse se localiza na parte superior da perna, apenas foram utilizadas as imagens relativas a esta porção.

Condicionantes do projecto não permitiam a aquisição de dados necessários para o estudo de T_2 , *BOLD* e *DTI* em sessões individualizadas. De outro lado, tendo em conta o reduzido tempo de recuperação muscular, não era viável tal aquisição numa única sessão. Optou-se, assim, pela obtenção de imagens por tensor de difusão numa sessão (Sessão *DTI*)¹⁶ e das imagens de *BOLD* e as necessárias para o cálculo dos tempos de relaxação T_2 numa outra sessão (Sessão T_2 +*BOLD*). De referir que as sessões decorreram em dias diferentes, perfazendo um total de catorze sessões.

As sequências e os parâmetros utilizados na aquisição das imagens estão descritas na Tabela 4.1. De referir que as imagens ponderadas em DP serviram como imagens de referência, uma vez que os músculos são mais facilmente distinguidos.

¹⁶ Posto que se tratava do estudo que exigia mais tempo para a aquisição de dados.

Tabela 4.1: Tabela com os parâmetros utilizados para a obtenção das imagens ponderadas em T₂, DP, imagens BOLD e DTI.

| | Sequência utilizada | Nº de cortes | Volumes temporais | TR (ms) | TE (ms) | FOV (mm) | Matriz de aquisição | Espessura de corte (mm) |
|-------------|---------------------|--------------|-------------------|---------|---------|----------|---------------------|-------------------------|
| T2 | <i>FSE</i> | 54 | 1 | 2000 | 105,8 | 250 | 256x256 | 3,9 |
| BOLD | <i>GE-EPI</i> | 54 | 60 | 3622 | 35,0 | 250 | 64x64 | 3,9 |
| DTI | <i>SE-EPI</i> | 56 | 1 | 10000 | 72,2 | 250 | 64x64 | 3,9 |
| DP | <i>FSE</i> | 54 | 1 | 4140 | 7,6 | 250 | 256x256 | 3,9 |

4.3 Protocolo experimental

O protocolo experimental foi o seguinte: os voluntários foram colocados no equipamento de RM, onde se procedeu à imobilização da perna a analisar, a perna dominante. Para tal, utilizou-se um suporte constituído por fibra de carbono e teflon. Deste modo, para além de impedir movimentos indesejados por parte da perna, evita-se que os músculos fiquem pressionados contra a mesa do equipamento, evitando a deformação da perna. Foi utilizada uma bobine plana, envolvendo a perna (Figura 4.1).



Figura 4.1: a) Suporte de fibra de carbono utilizado para imobilizar a perna; b) bobine plana utilizada.

Depois da aquisição do primeiro conjunto de imagens (imagens pré-exercício) e depois de retirado o suporte, foi pedido ao voluntário que saísse do equipamento e, dentro da sala de RM, realizasse um exercício de salto unipedal em posição ortostática, que envolve um movimento de flexão plantar do tornozelo, até à exaustão e até a fadiga muscular ser atingida. Foi escolhido o exercício de salto unipedal uma vez que é um exercício rápido para atingir a

fadiga muscular dos músculos que se pretendem avaliar. Foi propósito deste estudo avaliar igualmente todos os voluntários e obter rapidamente os resultados pretendidos. Em média, a duração do exercício foi de aproximadamente um minuto e trinta segundos. Para além disso, os voluntários colocaram as mãos nas ancas com o olhar fixo num ponto na linha do horizonte de modo a manter o equilíbrio. Pretendeu-se, com este protocolo, possibilitar que todos os saltos fossem iguais.

Terminado o exercício, os voluntários foram rapidamente recolocados na mesa do equipamento, para então se proceder à aquisição do segundo conjunto de imagens (imagens pós-exercício).

Antes do início da sessão, foi colocada uma pequena cápsula elipsóide de óleo de fígado de bacalhau, que serviu de referência para calibração (Figura 4.2), como adiante melhor se explicitará. A cápsula foi fixada cutaneamente na face antero-posterior da perna direita (excepto no caso em que a perna dominante do voluntário era a esquerda).

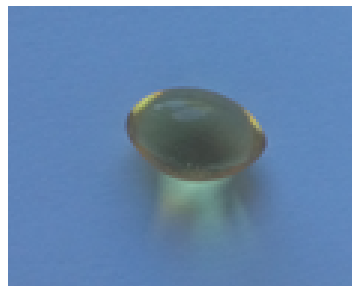


Figura 4.2: Cápsula de calibração, constituída essencialmente por óleo de fígado de bacalhau.

No esquema que se apresenta de seguida é possível observar-se e ter-se uma melhor compreensão da organização da “Sessão T_2+BOLD ”. Os diagramas temporais completos relativos a cada um dos voluntários para a “Sessão T_2+BOLD ” encontram-se no Anexo A.

Tabela 4.2: Esquema representativo da “Sessão T_2+BOLD ”.

| <u>Pré-exercício</u> | | | | | | Pausa + Exercício | <u>Pós-exercício</u> | | | | | |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------------------|----------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| T2 Sup | T2 Inf | DP Sup | DP Inf | BOLD Sup | BOLD Inf | | BOLD Sup | BOLD Inf | T2 Sup | T2 Inf | DP Sup | DP Inf |
| 5m05 s | 5m05 s | 6m00 s | 6m00 s | 3m48 s | 3m48 s | | 3m48 s | 3m48 s | 5m05 s | 5m05 s | 6m00 s | 6m00 s |

É importante referir que o processamento dos dados relativos às imagens *BOLD* e às imagens por tensor de difusão (*DTI*) não pertence aos objectivos desta dissertação, razão pela qual não é apresentado o diagrama temporal relativo à “Sessão *DTI*”, sendo que os dados relativos ao tempo das aquisições das imagens *BOLD* são apresentadas apenas porque foram adquiridas na mesma sessão da obtenção das imagens necessárias para esta dissertação.

4.4 Processamento de imagem

4.4.1 Co-registo

Como a aquisição de imagens foi realizada em duas fases (pré-exercício e pós-exercício), é importante fazer o co-registo das imagens, uma vez que, de uma fase para outra, é difícil garantir a mesma posição da perna analisada. O objectivo da utilização do co-registo é alinhar duas imagens, isto é, consiste em mover ou remodelar uma imagem para que haja uma correspondência entre si, encontrando uma relação entre as coordenadas dos vóxeis de ambas as imagens. A imagem que apresenta melhor qualidade (contraste e resolução) é normalmente usada como referência [42].

4.4.2 FSL

Para se proceder ao co-registo das imagens foi utilizada a ferramenta de análise *FLIRT* (*FMRIB's Linear Image Registration Tool* [43]) do programa *FSL* (Analysis Group; v.4.1.9; Oxford, UK). Este programa possui diversas ferramentas para processamento e análise para IRMf, IRM e *DTI*. O *FSL* foi concebido para a análise de imagens cerebrais [44], pelo que a sua eficácia de aplicação em imagens da perna é ainda desconhecida.

Uma vez que o *FSL* apenas lê formato *nifti*, foi necessário fazer a conversão das imagens adquiridas (formato *dicom*). Para tal, recorreu-se ao *dcm2nii* (programa distribuído pelo *MRICron*).

Para fazer a marcação das regiões de interesse e dado que o programa *OsiriX* apenas lê formato *dicom*, foi necessário fazer novamente a conversão das imagens *nifti* para *dicom*. Para tal, utilizou-se o módulo *Image Viewer* do programa *MedINRIA*.

4.5 Regiões de interesse (*ROIs*¹⁷)

Como já foi referido anteriormente, para a obtenção dos valores dos tempos de relaxação T_2 dos músculos da perna em estudo, foi necessária a aquisição de imagens ponderadas em T_2 e de imagens ponderadas em DP. A marcação das regiões de interesse (*ROI*) foi feita nas imagens ponderadas em DP, uma vez que nestas os músculos são distinguidos mais facilmente, e depois copiadas para as imagens ponderadas em T_2 .

4.5.1 *OsiriX*

Para a marcação dos *ROIs*, foi utilizado um *software* muito utilizado na área da Imagem Médica, o *OsiriX*. Este programa processador de imagem médica tem como principal função a visualização e navegação de imagens provenientes de diversas modalidades de imagem médica, como por exemplo, a ressonância magnética (RM), a tomografia axial computadorizada (TAC), a tomografia por emissão de positrões (*PET*¹⁸) e os ultra-sons (Ecografia) [45]. O *OsiriX* apenas lê imagens *DICOM*¹⁹ (.dcm), um formato internacional que foi criado de forma a padronizar a formatação das imagens provenientes das modalidades atrás referidas, permitindo a troca, sem perda de dados e de qualidade, de imagens entre equipamentos geradores das mesmas, assim como entre computadores e unidades hospitalares. *DICOM* é um dos padrões mais utilizados na área da saúde, existindo actualmente milhares de milhões de imagens *DICOM* para usos clínicos [46].

4.5.2 Selecção e marcação dos *ROIs*

Tendo em conta a localização do maior volume muscular da perna, as regiões de interesse foram, primeiramente seleccionadas nos últimos 20 cortes (a aquisição das imagens dá-se num movimento descendente, ou seja, de cima para baixo) das imagens ponderadas em DP e depois foram copiadas para as imagens ponderadas em T_2 da porção superior da perna. É importante referir que alguns voluntários têm menos cortes seleccionados para certos músculos. Isto deve-se ao facto de, em alguns cortes, não ser possível fazer a distinção dos músculos que se pretendem estudar.

¹⁷ Do inglês *Region of Interest*.

¹⁸ Do inglês *Positron Emission Tomography*.

¹⁹ Do inglês *Digital Imaging and Communication in Medicine*.

Em vez de se seleccionar a área total de cada músculo, como nos trabalhos desenvolvidos por Rump J et al. [10] e Mathur S. et al. [7], optou-se por fazer a marcação dos músculos através de regiões de interesse com forma circular. Desta forma, teve-se o cuidado de tentar fazer a marcação das regiões de interesse em zonas “limpas” do músculo, isto é, em zonas onde não estão presentes vasos sanguíneos e tecido adiposo [5].

Para cada voluntário, a área dos *ROIs* foi sempre a mesma para todos os músculos e para todos os cortes analisados (0,63 cm²), salvo raras excepções onde foi necessário diminuir a área do *ROI* de modo a garantir o maior número de cortes analisados.

Na Figura 4.3 apresenta-se um exemplo de como foi executada a marcação dos *ROIs*: em primeiro lugar, foram marcados na imagem ponderada em DP e depois copiados para a imagem ponderada em T₂.

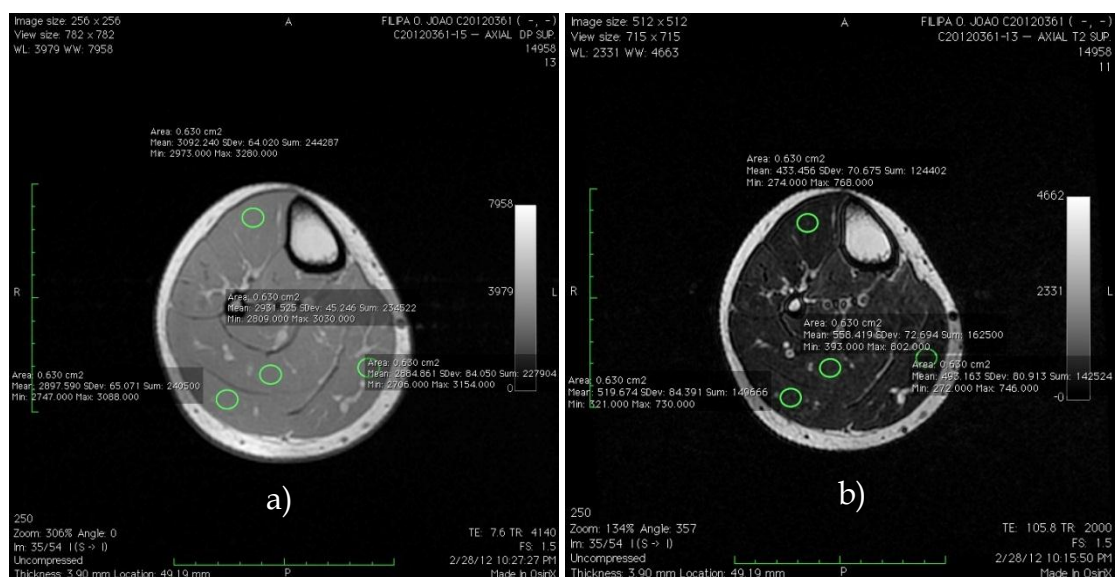


Figura 4.3: a) Imagem ponderada em DP; b) Imagem ponderada em T₂. Os ROIs foram marcados na imagem ponderada em DP e depois copiados para a imagem ponderada em T₂.

Para este estudo, o objectivo da marcação de uma região de interesse foi retirar o valor médio da sua intensidade para posteriormente ser calculado o valor de T₂ da região seleccionada. Assim, foi sempre tentada a selecção de valores médios de intensidade cujo desvio padrão fosse o menor possível. O valor aproximado do número de *pixels* de um *ROI* obtém-se dividindo a área deste pela área do pixel. A área do pixel, que tem forma quadrada, pode ser calculada através do *FOV* e da matriz de aquisição.

Assim:

Tabela 4.3: Demonstração do número aproximado de *pixéis* por cada *ROI*.

| | Área do ROI (mm ²) | FOV (mm) | Matriz de aquisição | Área de um pixel (mm ²) | Nº de <i>pixéis</i> |
|-----------|-----------------------------------|----------|------------------------|----------------------------------------|---------------------|
| T2 | 63 | 250 | 256x256 | 1 | 66 |
| DP | 63 | 250 | 256x256 | 1 | 66 |

Conforme se pode observar na Tabela 4.3, os *ROIs* das imagens ponderadas em DP e T₂ possuem os mesmos *pixéis*. Porém, são utilizadas as imagens ponderadas em DP como referência, uma vez que os músculos são mais facilmente observáveis e distinguidos.

4.6 Calibração e cálculo de T₂

No início de cada sequência, o equipamento de RM faz um ajuste automático de parâmetros que não são controlados pelo operador que coordena a aquisição das imagens. Este ajuste altera significativamente os resultados, nomeadamente o valor da intensidade de sinal da imagem. Desta forma, foi necessário encontrar um factor de calibração para contornar este obstáculo. Para tal, foi utilizada uma cápsula elipsóide de óleo de fígado de bacalhau, de diâmetros internos de aproximadamente de 1 cm x 0,5 cm. Esta cápsula, composta essencialmente por gordura, é facilmente visível nas imagens ponderadas em DP e em T₂.

4.6.1 Cálculo de T₂ da cápsula de calibração

Em primeiro lugar e para encontrar o factor de calibração foi necessário calcular o valor real do tempo de relaxação T₂ da cápsula de óleo de fígado de bacalhau, ou cápsula de calibração. O tempo de relaxação T₂ pode ser calculado manipulando a Equação 4.1:

$$M_{xy} = M_t = M_0 e^{-\frac{TE}{T_2}} \Leftrightarrow \frac{M_t}{M_0} = e^{-TE/T_2} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \ln(M_t) = -\frac{1}{T_2} TE + \ln(M_0)$$

Equação 4.1

Onde:

- M_t é a intensidade do sinal medido;

➤ M_0 é a intensidade do sinal inicial.

Para a aquisição das imagens necessárias para o cálculo de T_2 da cápsula de calibração foi realizada uma sequência multi-eco de eco de spin com os seguintes parâmetros: número de cortes=60; TR=3000 ms; TE₁=45 ms; TE₂=90 ms; TE₃=135 ms; TE₄=180 ms; FOV=240 mm; matriz de aquisição 256x224; espessura de corte= 3,9 mm. Para determinar o T_2 da cápsula de calibração foi utilizado um fantoma de água²⁰.

O passo seguinte consistiu em seleccionar os cortes das imagens onde a área e o contraste da cápsula de calibração era maior, de modo a proceder-se à marcação das regiões de interesse (Figura 4.4).

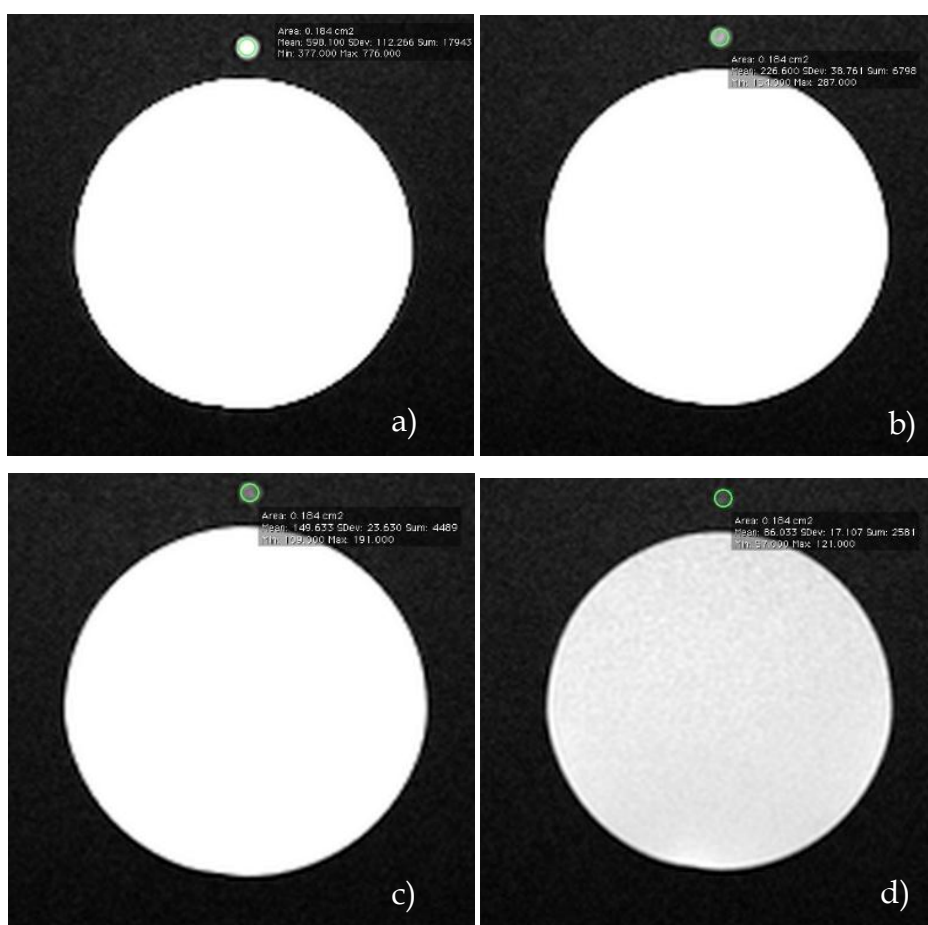


Figura 4.4: Marcação dos ROIs (a verde) para cálculo de T_2 da cápsula de calibração. a) TE₁=45ms; b) TE₂=90ms; c) TE₃=135ms; d) TE₄=180ms.

Com os valores médios de intensidade de sinal das regiões de interesse e dos respectivos tempos de eco, é possível construir um gráfico (Figura 4.5). Utilizando o método de

²⁰ O fantoma de água serve para simular a presença de um humano, uma vez que este é essencialmente constituído por água.

regressão linear, obtém-se uma recta que permite obter o valor de T_2 da cápsula de óleo de fígado de bacalhau.

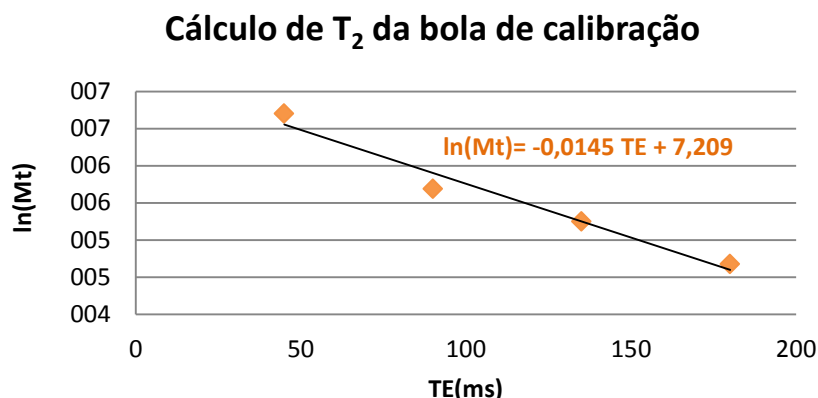


Figura 4.5: Gráfico da intensidade de sinal em função dos tempos de eco (escala logarítmica). O valor do declive da recta obtida é utilizado para cálculo de T_2 da cápsula de calibração.

Constata-se, então, que o declive da recta corresponde a -0,0145, de onde se obtém um valor estimado para o tempo de relaxação T_2 da cápsula de óleo de fígado de bacalhau de $69,0 \pm 3,6$ ms.

4.6.2 Cálculo do factor de calibração (Δ)

Uma vez que o ajuste automático que o equipamento de RM faz no início de cada sequência é diferente de voluntário para voluntário, foi necessário o cálculo de um factor de calibração para cada indivíduo. Para esse fim, foram utilizadas as imagens ponderadas em DP e em T_2 , relativas a cada voluntário.

O procedimento utilizado para calcular o valor dos tempos de relaxação T_2 dos músculos, na fase que antecedeu o exercício, foi exactamente o mesmo para a fase pós-exercício.

Para as imagens ponderadas em DP, seleccionou-se o corte onde o contraste da cápsula de calibração era mais evidente, de modo a proceder-se à marcação da região de interesse. De seguida, copiou-se o *ROI* para o corte correspondente na imagem ponderada em T_2 . Dos *ROIs* seleccionados retiraram-se os valores médios da intensidade do sinal de ambos os cortes. Como o tempo de eco da sequência usada para a obtenção das imagens ponderadas em DP é diferente do tempo de eco da sequência utilizada para a obtenção das imagens ponderadas em T_2 , é possível obter um gráfico semelhante ao da Figura 4.6.

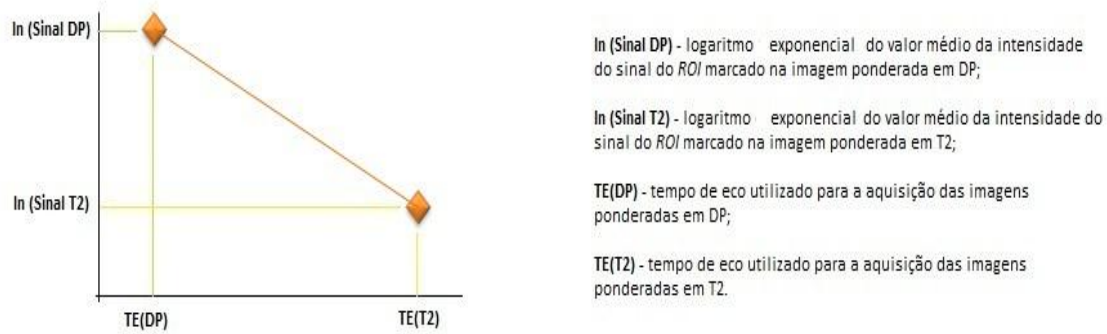


Figura 4.6: Intensidade do sinal de RM em função do tempo de eco (escala logarítmica). Através do declive da recta é possível obter o valor de T_2 de uma região de interesse.

No entanto, devido ao ajuste automático do equipamento de RM no início de cada sequência, o declive da recta obtida nunca é igual ao declive da recta calculado aquando da obtenção do valor real de T_2 da bola de calibração, ou seja, o valor de T_2 obtido para a cápsula de óleo de fígado de bacalhau para cada voluntário não corresponde ao seu valor real (Figura 4.7).

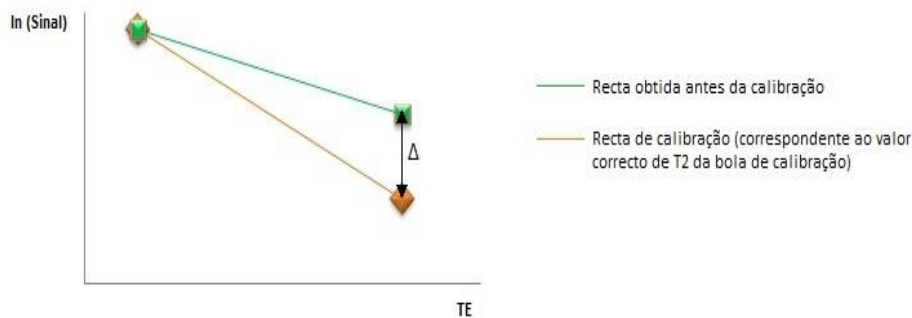


Figura 4.7: Gráfico representativo da diferença entre a recta de calibração e a recta obtida antes da calibração.

Foi, assim, necessário efectuar uma calibração. Fixado o valor de " $\ln(\text{Sinal DP})$ ", calculou-se o valor de " $\ln(\text{Sinal } T_2)$ " necessário para que o declive da recta obtida e consequente valor de T_2 da cápsula de óleo de fígado de bacalhau correspondesse ao seu valor real (69,0 ms). O declive da recta correspondente ao valor real da cápsula de calibração obtém-se a partir da expressão:

$$\text{declive da recta} = m = -\frac{1}{T_2} = \frac{\ln(\text{Sinal } T_2) - \ln(\text{Sinal DP})}{TE(T_2) - TE(DP)} \quad \text{Equação 4.2}$$

Sabendo o valor de T_2 da cápsula de calibração e através da Equação 4.2, obtém-se o valor que deve tomar a variável “ $Sinal T_2$ ”. O valor de “ $\ln(Sinal DP)$ ” mantém-se inalterado.

$$-\frac{1}{69,0} = \frac{\ln(Sinal T_2 \text{ calibrado da cápsula}) - \ln(Sinal DP)}{TE(T_2) - TE(DP)} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow Sinal T_2 \text{ calibrado da cápsula} = e^{-\frac{1}{69,0}[TE(T_2) - TE(DP)] + \ln(Sinal DP)} \quad \text{Equação 4.3}$$

Dividindo o sinal ponderado em T_2 obtido directamente da região de interesse seleccionada pela nova variável, “ $Sinal T_2$ calibrado da cápsula”, obtém-se o factor de calibração (Δ).

$$\Delta = \frac{Sinal T_2 \text{ da cápsula obtido directamente}}{Sinal T_2 \text{ calibrado da cápsula}} \quad \text{Equação 4.4}$$

4.6.3 Cálculo de T_2 dos músculos

Tendo o factor de calibração, é possível obter o valor de T_2 das regiões de interesse nos músculos em estudo. Para tal, divide-se o valor médio de intensidade de sinal retirado directamente dos ROIs das imagens ponderadas em T_2 (marcados nos músculos) pelo factor de calibração. Desta forma, surge um novo valor médio de intensidade de sinal ponderado em T_2 , “ $Sinal T_2$ calibrado do músculo”. Através da Equação 4.2 e sabendo o valor médio de intensidade do sinal da imagem ponderada em DP (“ $Sinal DP$ ”), do “ $Sinal T_2$ calibrado do músculo” e os respectivos tempos de eco (TE), é possível obter-se o valor estimado de T_2 para cada músculo, em cada corte.

$$-\frac{1}{T_2} = \frac{\ln(Sinal T_2 \text{ calibrado do músculo}) - \ln(Sinal DP)}{TE(T_2) - TE(DP)} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow T_2 = \frac{TE(DP) - TE(T_2)}{\ln(Sinal T_2 \text{ calibrado do músculo}) - \ln(Sinal DP)} \quad \text{Equação 4.5}$$

Para se calcular o valor total de T_2 de cada músculo fez-se a média aritmética dos valores de T_2 de todos os cortes analisados.

4.7 Tratamento estatístico

O objectivo do processamento estatístico deste trabalho é verificar se há alterações dos valores de T₂ do pré para o pós-exercício nos músculos tibial anterior, gêmeo interno e externo e solear, e se essas diferenças são estatisticamente significativas.

Em estatística, é possível distinguir dois tipos de testes: os paramétricos e os não paramétricos. Para aplicar um teste paramétrico é necessário que a amostra tenha uma distribuição normal. Caso a amostra tenha dimensão superior a trinta, assume-se uma aproximação da distribuição à distribuição normal; caso contrário, é necessário testar previamente a Normalidade da amostra. Os testes não paramétricos, por outro lado, não exigem à partida o conhecimento da distribuição amostral. A “potência” dos testes paramétricos é superior à dos testes não paramétricos, pelo que só se deve aplicar este último tipo de testes quando não se verifica e/ou não é possível validar as condições de Normalidade da amostra, como sucede no caso de amostras pequenas [47,48] .

Dependendo da relação, ou ausência dela, existente entre os elementos de uma ou mais amostras, estas podem ser classificadas em amostras independentes (quando não existe nenhum factor unificador entre as amostras) ou emparelhadas (quando existe algum tipo de relação entre os elementos das amostras, por exemplo, amostras em que a mesma variável é medida antes e depois de um evento) [48].

Os testes estatísticos têm como objectivo confirmar se uma determinada hipótese (hipótese nula) pode ser rejeitada. Para tal, é necessário definir o nível de significância, que indica a probabilidade de rejeitar a hipótese nula (H_0), sabendo que H_0 é verdadeiro [47,48].

Usualmente é utilizado um nível de significância (α) de 5%, ou seja, de 0,05. Ao menor valor de α a partir do qual se rejeita a hipótese nula chama-se probabilidade de significância (p ou p -value). Se o p -value obtido for inferior ao nível de significância (neste caso 0,05) os resultados são considerados estatisticamente significativos; caso contrário, não existe uma alteração ou relação estatisticamente significativa [47,48].

Como as amostras utilizadas neste tratamento estatístico têm uma dimensão inferior a trinta e a sua distribuição amostral é desconhecida, optou-se pela utilização de um teste não-paramétrico, que será descrito na secção seguinte.

4.7.1 Teste de *Wilcoxon*

O teste de *Wilcoxon* é um teste não paramétrico utilizado para comparar populações de duas amostras emparelhadas [47]. No âmbito deste trabalho, este teste foi aplicado para analisar as diferenças entre duas condições: pré-exercício e pós-exercício. Para este teste, supõe-se que as diferenças ($D_i = \text{Pós}_i - \text{Pré}_i$) são variáveis contínuas com distribuição simétrica. Para concluir se existem diferenças significativas entre as amostras, o *p-value* tem que ser inferior a 0,05; caso contrário, as alterações não são estatisticamente significativas. [47]

Capítulo 5

Resultados experimentais

Serão de seguida expostos os resultados experimentais obtidos, assim como o tratamento estatístico dos mesmos. A análise estatística dos dados foi efectuada através do programa SPSS (SPSS Inc.; v.20; Chicago, IL, USA) com $\alpha=0,05$.

Realizou-se, em primeiro lugar, a análise comparativa dos valores de T_2 dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno e externo e solear) entre duas fases do exercício (pré-exercício e pós-exercício) para cada um dos voluntários. De seguida, foi realizado o mesmo estudo comparativo anterior mas de carácter geral, onde são utilizados os dados referentes a todos os sujeitos na mesma análise. Para ambos os estudos foi utilizado o teste de *Wilcoxon*, um teste não paramétrico para amostras emparelhadas.

Posteriormente, foi feita uma análise comparativa qualitativa entre os resultados obtidos nesta dissertação com os resultados provenientes de outros trabalhos, com recurso à técnica *BOLD* e à imagem por tensor de difusão (*DTI*).

5.1 Análise das imagens co-registadas

Inicialmente, a abordagem definida consistiu no processamento das imagens obtidas, realizando o co-registo. Foram utilizadas imagens ponderadas em DP como referência, uma

vez que são as que apresentam maior qualidade, em termos de contraste. Porém, foram verificados certos erros a nível das imagens e no estudo de *BOLD*, realizado paralelamente, foram detectados erros nos dados.

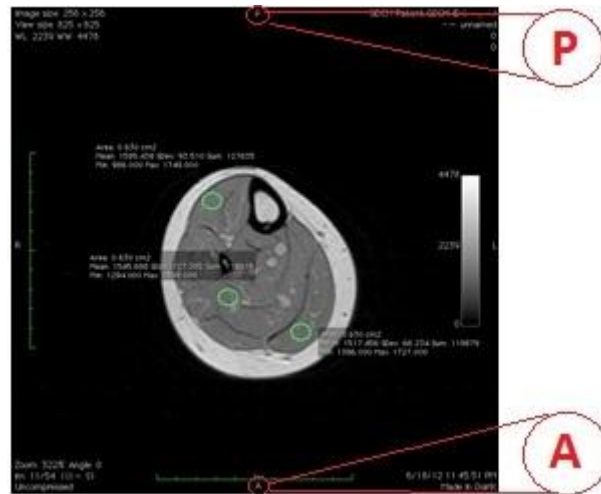


Figura 5.1: Imagem ponderada em DP com co-registo. A letra “P” corresponde à região posterior da imagem, enquanto a letra “A” representa a parte anterior.

Como se pode observar na Figura 5.1, o tibial anterior e o tricípite sural encontram-se na região posterior e anterior da imagem, respectivamente, o que está anatomicamente incorrecto. Por este motivo, optou-se por outro tipo de abordagem, analisando apenas as imagens originais, sem realizar o co-registo.

5.2 Análise comparativa individual

Nesta secção é feita a análise comparativa dos valores de T_2 do tibial anterior, géméo interno e externo e solear, entre a fase que antecedeu o exercício de salto unipedal e a fase posterior ao mesmo, para cada voluntário. Para tal, recorreu-se ao teste estatístico de *Wilcoxon*.

5.2.1 Voluntário nº1

Conforme pode ser observado na Tabela B1 que se encontra no Anexo B, o géméo interno é o músculo que apresenta o valor mais elevado de T_2 quer na fase pré-exercício, com valor médio de $36,60 \pm 0,35$ ms e com valor máximo de 37,46ms, quer na fase pós-exercício,

onde toma um valor médio de $36,92 \pm 0,45$ ms e um valor máximo de 37,76ms. Por outro lado, o tibial anterior é o músculo que apresenta valores de T_2 mais baixos em ambas as fases do exercício. Na fase pré-exercício, o tibial anterior toma um valor médio de $34,68 \pm 0,63$ ms e um valor mínimo de 33,73ms enquanto na fase pós-exercício tem um valor médio de $34,46 \pm 0,89$ ms e um mínimo de 32,77ms.

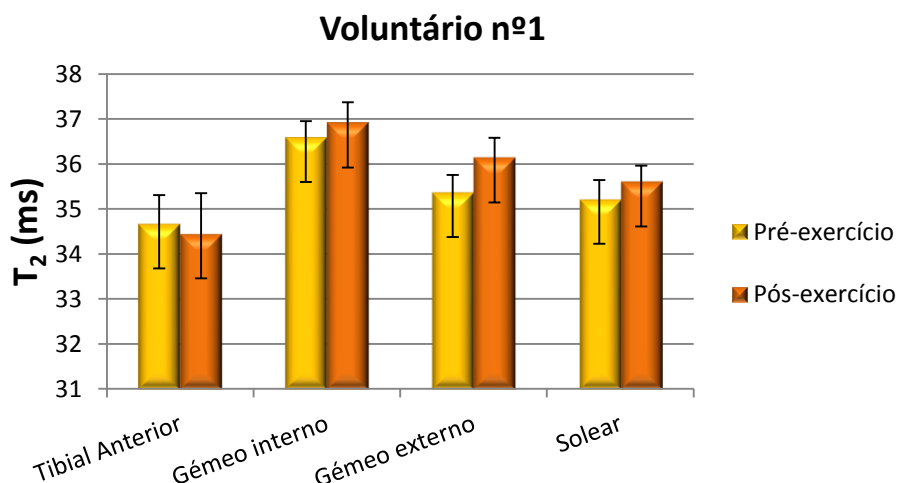


Figura 5.2: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº1.

A Figura 5.2 permite verificar que todos os músculos apresentam um valor de T_2 mais elevado após a prática do exercício à excepção do tibial anterior. Porém, no caso deste músculo, que diminuiu de $34,68 \pm 0,63$ ms para $34,46 \pm 0,89$ ms, as alterações não são consideradas significativas ($p\text{-value} > 0,05$; $n=20$). O gêmeo externo foi o músculo que mais sofreu alterações devido ao exercício, aumentando de $35,38 \pm 0,38$ ms para $36,15 \pm 0,43$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=12$), seguido do solear, que aumentou de $35,22 \pm 0,42$ ms para $35,61 \pm 0,35$ ms ($p\text{-value} < 0,003$; $n=20$). Por último, o gêmeo interno, que registou um ligeiro aumento no valor de T_2 , de $36,60 \pm 0,35$ ms para $36,92 \pm 0,45$ ms ($p\text{-value} < 0,008$; $n=14$).

5.2.2 Voluntário nº2

No caso do voluntário nº2, verifica-se que na fase pré-exercício é o gêmeo interno que, em média, tem o valor de T_2 mais elevado ($36,26 \pm 0,86$ ms). Porém, o valor máximo observa-se para o solear, o qual, apesar do valor médio ser inferior ao do gêmeo interno, apresenta um valor máximo de T_2 de 37,84ms. O tibial anterior é o músculo que apresenta o valor mais baixo de T_2 , quer na fase pré-exercício, com um valor médio de $34,24 \pm 0,59$ ms e um valor mínimo

correspondente a 33,27ms, quer na fase pós-exercício, onde se observa um valor médio de 34,76±0,54ms e um valor mínimo de 33,57ms. Na fase pós-exercício, é mais uma vez o gémio interno que apresenta o valor mais elevado de T_2 , com valor médio de 37,66±0,70ms e um máximo de 38,76ms (Tabela B2, Anexo B).

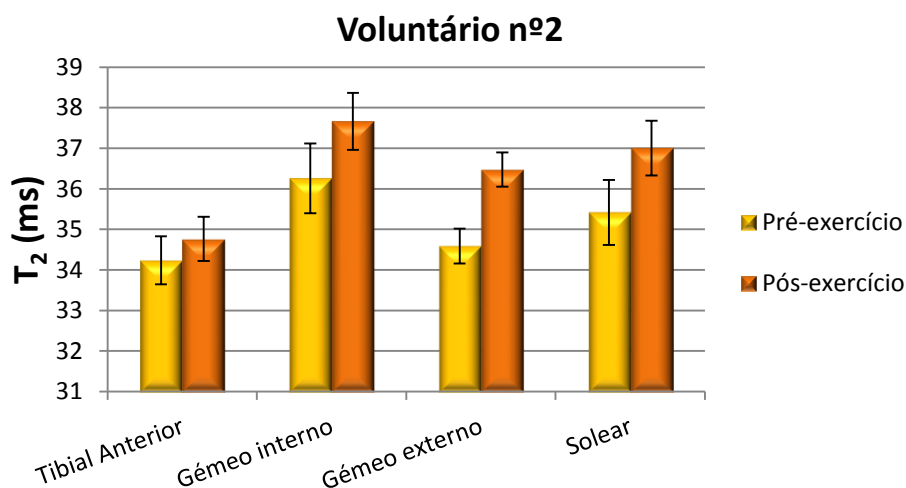


Figura 5.3: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº2.

No caso do voluntário nº2 registou-se um aumento estatisticamente significativo dos valores de T_2 para todos os músculos (Figura 5.3). Mais uma vez, foi o gémio externo a registar o maior aumento, de 34,59±0,43ms para 34,47±0,42ms ($p\text{-value}<0,002$; $n=12$), seguido do solear, que aumentou de 35,42±0,80ms para 37,01±0,67ms ($p\text{-value}<0,001$; $n=20$). O gémio interno aumentou de 36,26±0,86ms para 37,76±0,70ms ($p\text{-value}<0,001$; $n=20$), enquanto o tibial anterior teve o menor aumento, de 34,24±0,59ms para 34,76±0,54ms ($p\text{-value}<0,001$; $n=20$).

5.2.3 Voluntário nº3

À semelhança do observado em relação aos dados do voluntário nº1, foi para o tibial anterior que se verificaram os valores mais baixos de T_2 , quer na fase que antecedeu o exercício físico (valor médio de 34,05±1,00ms e mínimo de 32,68ms), quer para a fase pós-exercício (valor médio de 32,93±0,85ms e mínimo de 31,63ms). Para o gémio interno verificou-se um valor médio de 36,06±1,71ms e um máximo de 40,65ms na fase pré-exercício e um valor médio de 36,14±1,13ms e um valor máximo de 38,76ms na fase posterior à realização do mesmo (Tabela B3, Anexo B).

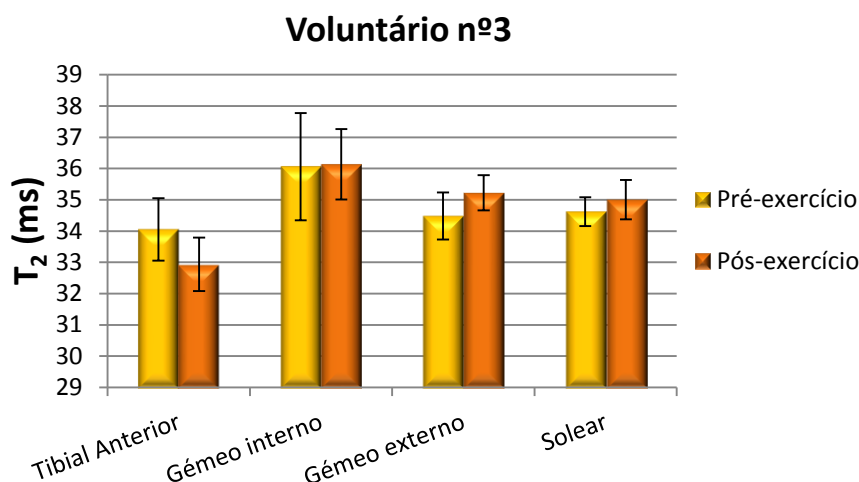


Figura 5.4: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº3.

Através da Figura 5.4 é possível observar que o gêmeo interno, o gêmeo externo e o solear sofreram um aumento no que diz respeito aos seus valores de T_2 . Porém, apesar de se verificar um aumento significativo para o gêmeo externo (que aumentou de $34,48 \pm 0,75$ ms para $35,23 \pm 0,57$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=18$)) e para o solear (que sofreu um aumento de $34,62 \pm 0,46$ ms para $35,01 \pm 0,57$ ms ($p\text{-value} < 0,003$; $n=20$)), o mesmo não se pode dizer do gêmeo interno ($p\text{-value} > 0,05$; $n=20$). Em relação ao tibial anterior, verifica-se uma diminuição estatisticamente significativa, dos valores de T_2 , da fase que antecedeu o exercício para a fase pós-exercício, diminuindo de $34,05 \pm 1,00$ ms para $32,93 \pm 0,85$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=20$).

5.2.4 Voluntário nº4

A Tabela B4 do Anexo B permite verificar que, na fase anterior à realização do exercício, é o gêmeo interno que apresenta o maior valor médio de T_2 ($35,01 \pm 0,69$ ms). Porém, é no tibial anterior que se observa o valor máximo de T_2 , correspondente a um valor de 37,12ms, enquanto o gêmeo externo apresenta o valor mínimo (33,01ms). Na fase pós-exercício, o tibial anterior tem o valor mais baixo de T_2 , com um valor médio de $34,53 \pm 0,81$ ms e um mínimo de 33,45ms. O gêmeo externo, pelo contrário, apresenta o valor médio mais elevado de T_2 (37,41ms) na fase posterior à realização do exercício, chegando a atingir um valor máximo de 38,82ms.

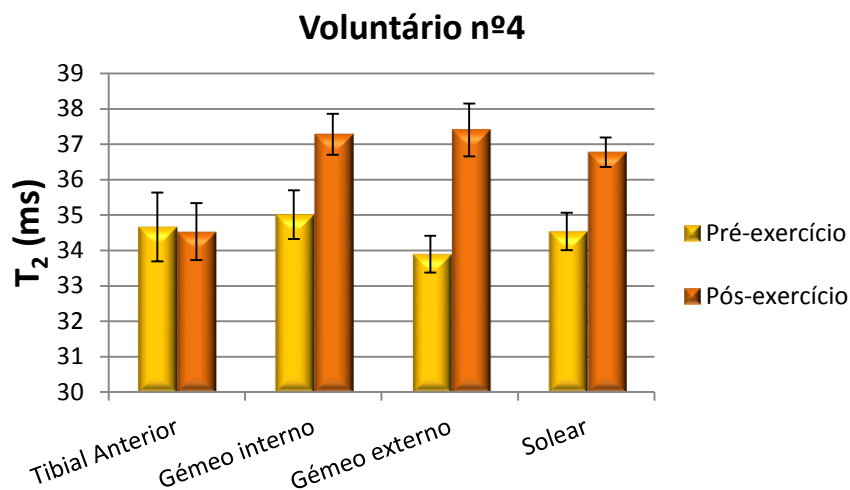


Figura 5.5: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº4.

À semelhança com o que se verificou no voluntário nº1, também no voluntário nº4 se observou um aumento significativo dos valores de T_2 do pré-exercício para o pós-exercício em todos os músculos, à excepção do tibial anterior, que diminuiu de $34,66 \pm 0,97$ ms para $34,53 \pm 0,81$ ms (Figura 5.5). Porém, esta diminuição não é considerada estatisticamente significativa ($p\text{-value} > 0,05$; $n=20$). Foi novamente para o gêmeo externo que se verificou o maior aumento do valor de T_2 , aumentando de $33,89 \pm 0,52$ ms para $37,41 \pm 0,75$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=10$), seguido do solear, que aumentou de $34,54 \pm 0,53$ ms para $36,78 \pm 0,41$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=20$). Por fim, o menor aumento de T_2 correspondeu ao gêmeo interno, que sofreu um aumento de $35,01 \pm 0,69$ ms para $37,28 \pm 0,58$ ms ($p\text{-value} < 0,001$; $n=16$).

5.2.5 Voluntário nº5

À semelhança do verificado para os voluntários nºs 1 e 3, o tibial anterior do voluntário nº 5 foi o músculo que apresentou o valor mais baixo de T_2 , quer na fase pré-exercício (valor médio de $33,03 \pm 0,40$ ms e valor mínimo de 32,28ms), quer na fase pós-exercício (valor médio de $33,73 \pm 0,48$ ms e valor mínimo de 32,9ms). Por outro lado, o gêmeo interno apresenta o valor mais elevado de T_2 em ambas as fases do exercício. Na primeira fase, no pré-exercício, apresenta um valor médio de $35,61 \pm 1,58$ ms, com um valor máximo de 38,33ms, sendo que na fase pós-exercício, o gêmeo interno tem um valor médio de T_2 de $38,01 \pm 1,27$ ms com valor máximo de 40,33ms (Tabela B5, Anexo B).

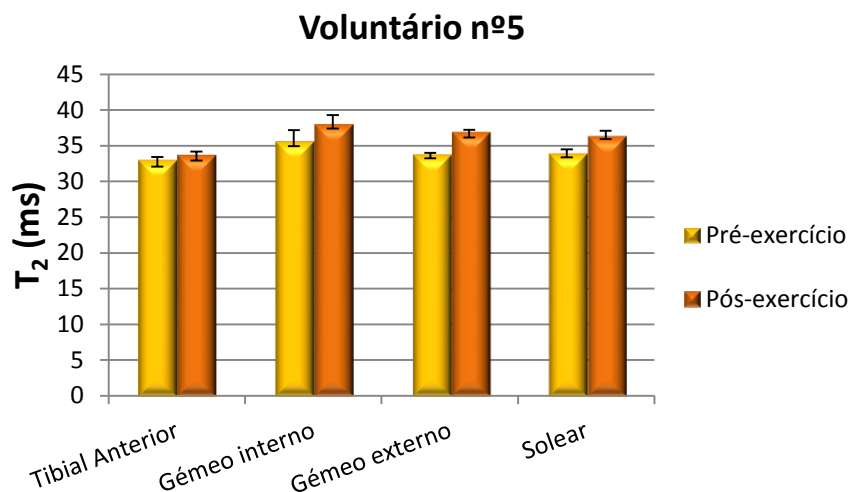


Figura 5.6: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº5.

Para o voluntário nº5 observou-se um aumento significativo de T_2 para todos os músculos da fase que antecedeu o exercício para a fase pós-exercício (Figura 5.6). Enquanto o gêmeo externo teve o maior aumento de T_2 , de $33,76 \pm 0,26$ ms para $36,91 \pm 0,33$ ms (p -value < 0,016; $n=6$), o tibial anterior registou a menor alteração, sofrendo uma alteração de $33,03 \pm 0,40$ ms para $33,72 \pm 0,48$ ms (p -value < 0,001; $n=20$). Foi no solear que se observou a segunda maior alteração, aumentando de $33,92 \pm 0,58$ ms para $36,34 \pm 0,76$ ms (p -value < 0,001; $n=20$), seguido do gêmeo interno, que sofreu um aumento de $35,62 \pm 1,58$ ms para $38,01 \pm 1,27$ ms (p -value < 0,001; $n=20$).

5.2.6 Voluntário nº6

Conforme se pode observar na Tabela B6 do Anexo B, apesar do valor mínimo de T_2 se verificar no tibial anterior (33,92ms), é o gêmeo externo que apresenta, em média, o valor mais baixo ($34,85 \pm 0,47$ ms) na fase pré-exercício. Por outro lado, o gêmeo interno é o músculo que apresenta, mais uma vez, o valor mais elevado em ambas as fases do exercício. Na fase que antecedeu o mesmo, observa-se um valor médio de $38,09 \pm 1,66$ ms e um valor máximo de 42,30ms; na fase pós-exercício, o gêmeo interno apresenta um valor médio de $39,49 \pm 0,98$ ms e um valor máximo de 41,71ms.

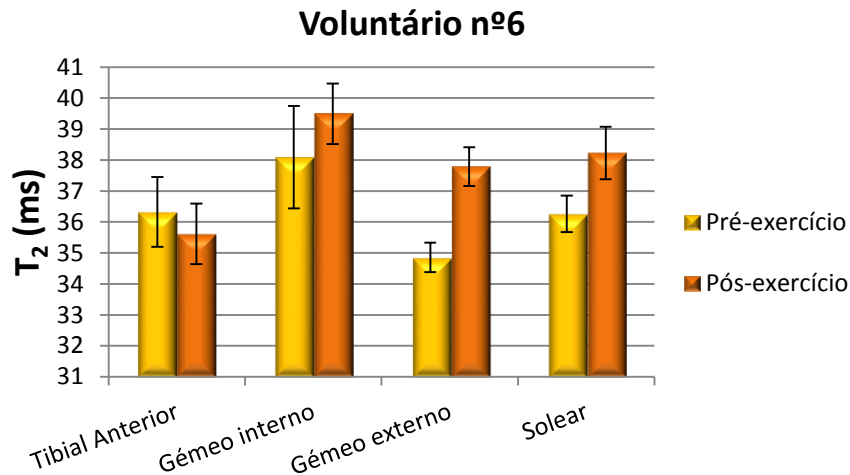


Figura 5.7: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº6.

A Figura 5.7 permite concluir que houve um aumento significativo de T_2 dos músculos, do pré para o pós-exercício do gêmeo externo, no qual se verificou o maior aumento, de $34,85 \pm 0,47\text{ms}$ para $37,79 \pm 0,63\text{ms}$ ($p\text{-value} < 0,016$; $n=6$), seguido do solear, que aumentou de $36,26 \pm 0,59\text{ms}$ para $38,23 \pm 0,85\text{ms}$ ($p\text{-value} < 0,001$; $n=20$) e do gêmeo interno, que sofreu uma alteração de $38,09 \pm 1,66\text{ms}$ para $39,49 \pm 0,98\text{ms}$ ($p\text{-value} < 0,001$; $n=20$). Pelo contrário, o tibial anterior registou uma diminuição de T_2 após a prática de exercício físico de $36,33 \pm 1,12\text{ms}$ para $35,61 \pm 0,98\text{ms}$ ($p\text{-value} < 0,004$; $n=20$).

5.2.7 Voluntário nº7

Na Tabela B7 que se encontra no Anexo B, é possível observar que, quer na fase pré, quer na fase pós-exercício, é o tibial anterior que apresenta o valor de T_2 mais baixo. Na fase que antecedeu o exercício verifica-se um valor médio de T_2 de $34,22 \pm 0,77\text{ms}$ e um mínimo de $32,90\text{ms}$. Na fase posterior à realização do exercício, o tibial anterior tem um valor médio de T_2 de $34,93 \pm 0,62\text{ms}$ e um valor mínimo de $33,92\text{ms}$. Em oposição ao tibial anterior, encontra-se o gêmeo externo, que apresenta o valor mais elevado de T_2 , quer na fase pré-exercício, onde se verifica um valor médio de $37,00 \pm 0,43\text{ms}$ e um máximo de $37,62\text{ms}$, quer na fase posterior ao mesmo, onde se pode observar um valor médio de $39,32 \pm 0,46\text{ms}$ e um valor máximo de $39,99\text{ms}$.

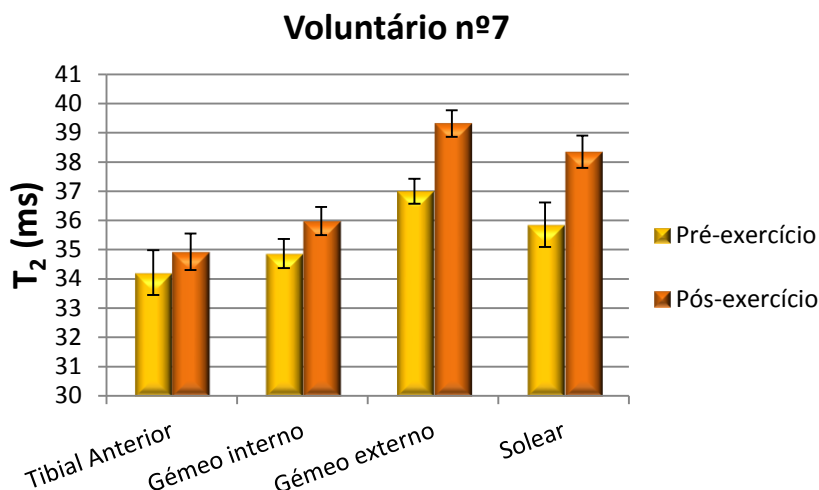


Figura 5.8: Apresentação dos valores de T_2 , dos diferentes músculos da perna, nas fases pré e pós-exercício - voluntário nº7.

Os resultados relativos ao voluntário nº7 diferem um pouco dos restantes, uma vez que o maior aumento de T_2 verificou-se no solear e não no gêmeo externo. Deste modo, observou-se um aumento significativo de T_2 de todos os músculos (Figura 5.8). Assim, o T_2 do solear aumentou de $35,85 \pm 0,76$ ms para $38,35 \pm 0,55$ ms (p -value<0,001; n=20); o gêmeo externo de $37,00 \pm 0,43$ ms para $39,32 \pm 0,46$ ms (p -value<0,001; n=10); o gêmeo interno sofreu uma alteração de $34,87 \pm 0,50$ ms para $35,98 \pm 0,48$ ms (p -value<0,001; n=18); e o tibial anterior aumentou de $34,22 \pm 0,77$ ms para $34,93 \pm 0,62$ ms (p -value<0,001; n=20).

5.3 Análise comparativa geral

Procedeu-se, de seguida, a uma análise comparativa idêntica à descrita na secção anterior, mas agora de carácter geral. Tornou-se, portanto, necessário calcular a média do valor de T_2 de cada músculo, através dos tempos dos sete voluntários, quer da fase que antecedeu o exercício, quer da fase posterior ao mesmo. Mais uma vez, foi escolhido o teste de *Wilcoxon* para se proceder ao tratamento estatístico.

Conforme se pode observar na Tabela B8 do Anexo B, é possível observar que, no geral, é o tibial anterior que apresenta valores mais baixos de T_2 em ambas as fases do exercício, enquanto o gêmeo interno apresenta os valores mais elevados. Na fase pré-exercício, verifica-se um valor médio de $34,46 \pm 0,46$ ms e valor mínimo de 33,03ms para o tibial anterior, enquanto para o gêmeo interno se observa um valor médio de $36,07 \pm 1,09$ ms e um valor máximo de 38,09ms. Depois da realização do exercício, o tibial anterior apresenta um valor médio de

34,42±0,87ms e um mínimo de 32,93ms, enquanto o gêmeo interno tem um valor médio de 37,36±1,20ms e um máximo de 39,49ms.

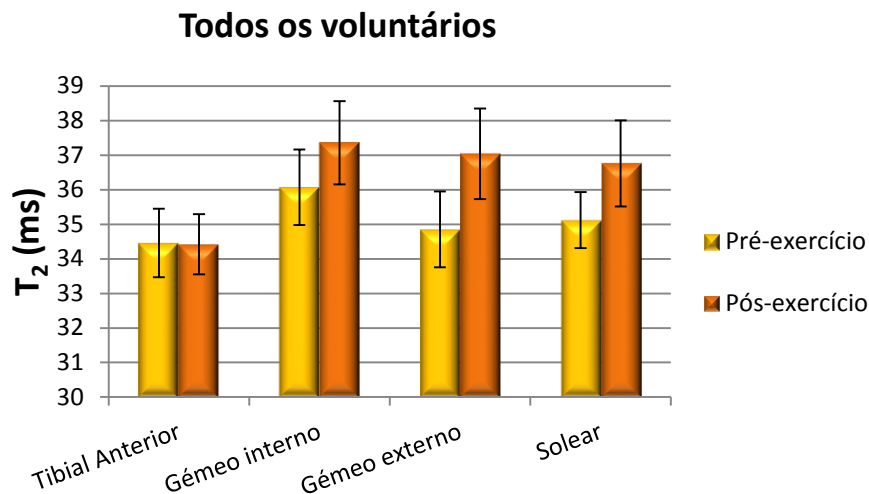


Figura 5.9: Alterações, a nível geral, dos tempos de relaxação T_2 , dos diferentes músculos da perna, na fase pré e na fase pós-exercício.

Através da Figura 5.9 e com base nos sete voluntários avaliados, é possível concluir que para o exercício específico realizado (salto unipedal em posição ortostática) o T_2 do gêmeo externo foi o que sofreu a maior alteração, aumentando de 34,85±1,10ms para 37,04±1,31ms ($p\text{-value}<0,008$; $n=7$), seguido do solear, que aumentou de 35,12±0,81ms para 36,76±1,25ms ($p\text{-value}<0,008$; $n=7$) e do gêmeo interno, que sofreu uma alteração de 36,07±1,09ms para 37,36±1,20ms ($p\text{-value}<0,008$; $n=7$). O tibial anterior sofreu uma alteração que não é considerada estatisticamente significativa, tendo o T_2 diminuindo de 34,46±0,99ms para 34,42±0,87ms ($p\text{-value}>0,05$; $n=7$).

É possível obter uma melhor percepção das alterações dos tempos de relaxação T_2 dos diferentes músculos da perna em estudo, com a visualização da Figura 5.10, representativa do ganho percentual de T_2 , ou seja, do aumento ou diminuição, em percentagem, do valor de T_2 de cada músculo da fase pré para a fase pós-exercício. Para tal recorreu-se à expressão:

$$\text{Ganho percentual}(\%) = \frac{T_{2\text{ pós exercício}} - T_{2\text{ pré exercício}}}{T_{2\text{ pré exercício}}} \times 100 \quad \text{Equação 5.1}$$

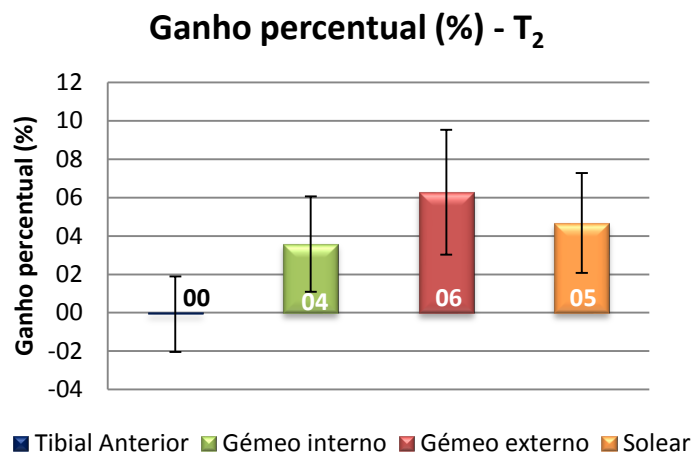


Figura 5.10: Ganho percentual de T_2 dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso.

Como já foi referido anteriormente, foi para o gêmeo externo que se verificou o maior aumento de T_2 , correspondente a um ganho de $6,3 \pm 3,3\%$. O solear apresenta o segundo maior ganho percentual, $4,7 \pm 2,6\%$, seguido do gêmeo interno com um ganho de $3,6 \pm 2,5\%$. Por outro lado e apesar de ser um valor muito pequeno, o tibial apresenta um valor de ganho negativo ($-0,1 \pm 2,0\%$).

5.4 Comparação qualitativa dos resultados obtidos através de diferentes técnicas de RM

Nesta secção é feita uma comparação qualitativa dos resultados obtidos das alterações dos tempos de relaxação T_2 dos músculos da perna com os resultados adquiridos de outras técnicas de ressonância magnética: o mecanismo *BOLD* e a imagem por tensor de difusão (*DTI*).

A técnica *BOLD* permite inferir acerca do nível de oxigenação do sangue no tecido analisado. Se o fluxo sanguíneo aumentar, o sinal de ressonância magnética também aumenta [37]. Por outro lado, se se verificar uma diminuição de fluxo, o sinal de ressonância diminui. À semelhança da Figura 5.10, a Figura 5.11 representa o ganho percentual do sinal *BOLD* medido, isto é, permite concluir quanto foi o aumento, em percentagem, do sinal *BOLD* medido antes do exercício, para o sinal *BOLD* medido na fase pós-exercício.

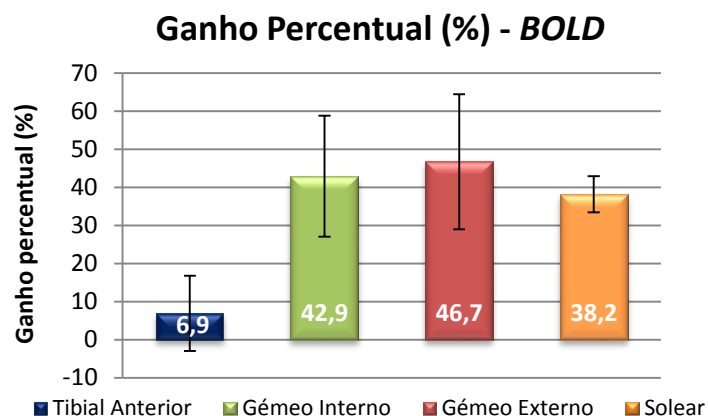


Figura 5.11: Ganho percentual de sinal *BOLD* dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso.

No que diz respeito ao sinal *BOLD*, a Figura 5.11 permite concluir que o gêmeo externo teve um aumento de $46,7 \pm 17,7\%$ da fase pré, para a fase pós-exercício; o gêmeo interno apresenta um ganho de $42,9 \pm 15,9\%$, o solear um ganho de $38,2 \pm 4,8\%$; e o tibial anterior um aumento de $6,9 \pm 9,9\%$.

O coeficiente difusão aparente (*ADC*) é obtido através da imagem por tensor de difusão (*DTI*) e fornece informação acerca da magnitude de difusão das moléculas de água [40]. A Figura 5.12 representa o aumento percentual do valor de *ADC* para cada músculo da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) da fase pré-exercício para a fase pós-exercício.

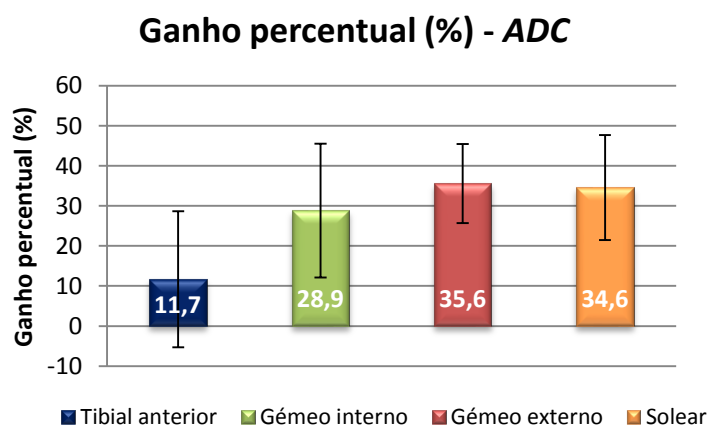


Figura 5.12: Ganho percentual do coeficiente de difusão aparente (*ADC*) dos diferentes músculos da perna (tibial anterior, gêmeo interno, gêmeo externo e solear) resultante da prática de um exercício físico intenso.

Como se pode observar na Figura 5.12, o gêmeo externo teve o maior aumento percentual ($35,6 \pm 9,8\%$), seguido do solear ($34,6 \pm 13,1\%$) e do gêmeo interno ($28,9 \pm 16,8\%$). O tibial anterior apresenta o menor aumento percentual ($11,7 \pm 17,0\%$).

Dos resultados obtidos para os estudos de T₂, *BOLD* e *DTI*, é possível observar um aspecto concordante entre os três trabalhos: os gêmeos, interno e externo, e o solear apresentam ganhos percentuais significativos, enquanto o ganho do tibial anterior é pouco relevante.

Capítulo 6

Discussão de resultados

Será feita, de seguida, a discussão da análise comparativa entre as duas fases do exercício, adiantando-se explicações para as alterações verificadas.

6.1 Discussão da análise comparativa entre a fase pré e pós-exercício

De um modo geral, os músculos analisados evidenciaram um aumento significativo nos valores de T_2 do pré para o pós-exercício, sendo que os maiores aumentos corresponderam aos gémeos, externo e interno, e solear; e o menor ganho percentual pertenceu ao tibial anterior, tal significando que os músculos que constituem o trícipite sural são os mais activos durante a realização do exercício escolhido. Estes resultados comprovam os estudos teóricos. De facto, o tipo de exercício realizado, de salto unipedal, envolve um movimento de flexão plantar do tornozelo e os músculos que constituem o trícipite sural (gémeos, interno e externo, e solear) são os músculos agonistas deste movimento. Por outro lado, o tibial anterior não tem uma participação tão evidente neste tipo de exercício, uma vez que a sua acção é mais de flexão dorsal do tornozelo e inversão do pé [11,14].

Em certos casos, verificou-se que o tibial anterior apresentou um ganho percentual negativo, ou seja, o valor de T_2 após a prática de exercício foi inferior ao valor obtido antes da realização do mesmo. Aquando da realização perfeita de saltos unipedais, o trícipite sural contrai e o tibial anterior sofre uma extensão, o que provocará uma diminuição de T_2 para o caso deste músculo. Rump et al. também obtiveram os mesmos resultados quando avaliaram um movimento de flexão do braço, que envolve a contracção do bicípite e a extensão do trícipite. O bicípite sofreu um aumento de T_2 , enquanto o trícipite sofreu uma diminuição [10]. Por outro lado, alguns voluntários apresentam um aumento de T_2 no tibial anterior. Isto pode dever-se ao facto de terem realizado os saltos unipedais de um modo incorrecto, ou seja, é possível que tenham efectuado os saltos apoiando o calcanhar no chão. Ao apoiar o calcanhar no chão ocorre um movimento de flexão dorsal do tornozelo, o que resulta numa contracção do tibial anterior e um consequente aumento de T_2 .

Apesar das alterações no tempo de relaxação transversal T_2 terem vindo a ser intensivamente estudadas ao longo das últimas décadas, o mecanismo adjacente ainda não é bem compreendido. O fenómeno foi originalmente descrito em 1965 por Bratton et al., que descreveram um aumento de T_2 em músculos de sapos depois de estes terem sofrido contracções isométricas, obtidas através de estimulação eléctrica. A equipa de investigação sugeriu que o aumento de T_2 depois do estímulo terá sido devido à libertação de moléculas de água ligadas às proteínas, em trocas com moléculas de água livres, durante a contracção muscular [33].

Posteriormente, vários grupos de investigação têm vindo a tentar descobrir a verdadeira razão para o aumento de T_2 , subsequente à prática de exercício físico. Autores afirmam que, apesar de não ser o único factor apto a explicar tal aumento, a principal razão estará associada a um aumento de água, particularmente no meio extracelular [3,8,9]. Outros há, porém, que afirmam que, apesar de não ser a única razão, alterações a nível intracelular têm um papel fundamental no aumento de T_2 durante a prática de exercício, nomeadamente durante a contracção muscular [4,6,10]. Conciliando as razões referidas anteriormente, alguns grupos de investigação defendem que cargas de trabalho baixas, ou seja, níveis de exercício moderado, parecem estar associados a um aumento de água no espaço extracelular, enquanto exercícios de carga elevada, que envolvem um grande consumo de oxigénio, contribuem para um aumento de água a nível intracelular [5,49].

De acordo com o estudo de *BOLD*, realizado paralelamente, o aumento de T_2 dos músculos envolvidos na realização de um determinado tipo de exercício parece estar também relacionado com o aumento da intensidade do sinal *BOLD*. O aumento de fluxo sanguíneo

imediatamente a seguir ao exercício reduz a quantidade de desoxi-hemoglobina do sangue levando a um aumento de T_2 [49]. Porém, existem estudos que refutam esta teoria, como o de Jordan et al., no qual se conclui que não existe uma correlação entre o aumento de T_2 e o aumento de sinal *BOLD* após a prática de exercício físico [37], assim como o estudo de Archer et al., no qual é reportado um aumento de T_2 , após a prática de exercício com oclusão vascular [49].

Outro factor que pode contribuir para o aumento de T_2 é o aumento da temperatura muscular devido à realização de exercício físico [4,7]. De facto, os resultados obtidos do estudo de *DTI* (onde se mediu o coeficiente de difusão aparente (*ADC*) também na fase pré e na fase pós-exercício), confirmam esta hipótese. Os resultados deste estudo indicam que o *ADC* dos músculos que constituem o trícipite sural sofre um aumento significativo da fase pré para a fase pós-exercício, enquanto o músculo pertencente ao compartimento anterior da perna, o tibial anterior, sofre um pequeno aumento. Como já foi referido anteriormente, o coeficiente de difusão é uma característica comum a todos os fluidos e está relacionado com a mobilidade das suas moléculas. Estas movem-se devido à sua energia térmica [40]. Desta forma, o coeficiente de difusão está dependente da temperatura, pelo que quanto mais elevada for a mesma, maior mobilidade terão as moléculas de água e, conseqüentemente, um valor de *ADC* superior.

Capítulo 7

Conclusão

O presente trabalho teve como objectivo principal estudar as alterações dos tempos de relaxação T_2 dos músculos da perna durante a prática de exercício físico intenso.

Para concretizar o objectivo supracitado seguiram-se as seguintes etapas (pela ordem referida):

- Aquisição das imagens médicas na Clínica de Ressonância Magnética de Caselas;
- Análise e processamento das imagens a partir da marcação das regiões de interesse;
- Calibração e cálculo de T_2 dos músculos em estudo;
- Tratamento estatístico dos resultados obtidos.

As imagens necessárias para este estudo foram obtidas em duas fases: antes da realização do exercício físico e depois do mesmo, tendo sido utilizadas imagens ponderadas em densidade protónica (DP) e em T_2 .

As marcações das regiões de interesse foram efectuadas através do *software OsiriX*, que é um programa concebido para a análise e processamento de imagens médicas e que demonstrou ser de fácil utilização.

O ajuste automático que o equipamento de ressonância magnética efectua no início de cada sequência tornou necessária a realização de uma calibração, para a qual foi utilizada uma cápsula de óleo de fígado de bacalhau.

Depois de efectuada a calibração, procedeu-se ao cálculo dos tempos de relaxação T_2 dos músculos em estudo, nos diferentes estágios do exercício. Os resultados obtidos foram posteriormente alvo de um processamento estatístico, com o auxílio do programa *SPSS*.

Após a prática de um exercício físico específico, que consistiu na realização de saltos unipedais em posição ortostática até a fadiga muscular ser atingida, observa-se então um aumento significativo de T_2 para os gêmeos interno e externo e para o solear, indicando que estes músculos são os mais solicitados durante a realização desta tarefa, enquanto a participação do tibial anterior é pouco significativa. No entanto, é necessário um estudo mais minucioso para validar estes resultados. As conclusões retiradas dos estudos realizados em paralelo, que utilizaram outras técnicas (*BOLD* e *DTI*), estão de acordo com estas observações.

Ao longo da realização deste trabalho foram encontradas algumas limitações que podem ser melhoradas em estudos futuros.

Assim e nomeadamente:

- Uma vez que não foi possível a utilização das imagens co-registadas é impossível garantir a mesma localização dos *ROIs* nas imagens ponderadas em T_2 e em DP. Futuramente, seria ideal a utilização de um programa com as mesmas funcionalidades do *FSL* (nomeadamente a ferramenta que efectua o co-registo), mas concebido para a perna.
- Um outro factor que pode ter afectado os resultados foi o tempo que decorreu entre o fim da realização do exercício e a aquisição das novas imagens ponderadas em DP (essenciais para o cálculo de T_2 dos músculos em estudo), que teve a duração de aproximadamente vinte minutos. Desta forma, este estudo não permite concluir se os resultados apresentados correspondem às alterações máximas, correspondentes a um estado de fadiga muscular, dos valores de T_2 dos músculos em estudo. Assim, como perspectiva futura, a aquisição das imagens pós-exercício deve ser realizada imediatamente a seguir à realização do mesmo.
- Outro aspecto a ser melhorado é a técnica utilizada para o cálculo de T_2 . Neste trabalho foi necessária a utilização de imagens ponderadas em DP e em T_2 , pois para se saber o valor de T_2 são necessários, no mínimo, dois tempos de eco (TE) diferentes, o que implica a utilização de duas sequências diferentes e

consequentemente, a necessidade de efectuar uma calibração, que tem sempre erros associados. No contexto deste trabalho, o maior erro da calibração está associado ao cálculo do valor do factor de calibração para cada voluntário, pois para chegar a este factor são necessários realizar vários cálculos. Desta forma, no futuro, será ideal a utilização de outra técnica de RM, rápida, que não envolva a necessidade de duas aquisições diferentes e consequentemente a realização da calibração.

- Por último, este estudo contou com a participação de sete voluntários, o que faz com que a amostra seja um pouco reduzida, pelo que no futuro, seria bom aumentar o tamanho da mesma.

Devido às condicionantes encontradas, a realização deste estudo não permite concluir, de uma forma clara e inequívoca, que a Imagem por Ressonância Magnética seja uma boa técnica para verificar quais os músculos recrutados durante a prática de exercício físico. No entanto, assim que sejam ultrapassadas as limitações referidas, a IRM, nomeadamente através do parâmetro T_2 , com a sua elevada resolução e contraste, pode tornar-se muito útil para avaliar a estrutura muscular e localizar quais os músculos recrutados durante diversas tarefas motoras. Para além disso, por não utilizar radiação ionizante, a RM permite uma avaliação longitudinal do mesmo indivíduo, sem riscos associados. De salientar, contudo, que no âmbito do projecto global onde se insere o estudo que está na base desta dissertação, estão previstos estudos com recurso à Electromiografia durante a prática de exercício, de modo a fornecer uma informação mais rica e completa da activação muscular. Ora, não podendo a RM substituir a Electromiografia (como método directo de avaliação de actividade muscular) pode, contudo, complementá-la, suprimindo algumas limitações que lhe são próprias, por se restringir à avaliação de músculos superficiais.

Bibliografia

- [1] Ministério da Saúde: Divisão de Informação, Comunicação e Educação para a Saúde, “A actividade física e o desporto: um meio para melhorar a saúde e o bem-estar”. Disponível em: <http://www.min-saude.pt/NR/rdonlyres/FDB7388A-435E-4F65-BC1A-BAC31B74EFD7/0/i009085.pdf>. [Consultado em: 9 de Julho de 2012].
- [2] N. Tawara, O. Nitta, H. Kuruma, M. Niitsu, and A. Itoh, “T2 mapping of muscle activity using ultrafast imaging,” *Magn Reson Med Sci*, vol. 10, nº 2, pp. 85–91, 2011.
- [3] J. L. Fleckenstein, R. C. Canby, R. W. Parkey, and R. M. Peshock, “Acute effects of exercise on MR imaging of skeletal muscle in normal volunteers,” *AJR Am J Roentgenol*, vol. 151, nº2, pp. 231–237, 1988.
- [4] B. M. Prior, L. L. Ploutz-Snyder, T. G. Cooper, and R. A. Meyer, “Fiber type and metabolic dependence of T2 increases in stimulated rat muscles,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 90, nº2, pp. 615–623, 2001.
- [5] F. G. Shellock, T. Fukunaga, J. H. Mink, and V. R. Edgerton, “Acute effects of exercise on MR imaging of skeletal muscle: concentric vs eccentric actions,” *AJR Am J Roentgenol*, vol. 156, nº4, pp. 765–768, 1991.
- [6] L. L. Ploutz-Snyder, S. Nyren, T. G. Cooper, E. J. Potchen, and R. A. Meyer, “Different effects of exercise and edema on T2 relaxation in skeletal muscle,” *Magn Reson Med*, vol. 37, nº5, pp. 676–682, 1997.
- [7] S. Mathur, R. S. Vohra, S. A. Germain, S. Forbes, N. D. Bryant, K. Vandenborne, and G. A. Walter, “Changes in muscle T2 and tissue damage after downhill running in mdx mice,” *Muscle Nerve*, vol. 43, nº6, pp. 878–886, 2011.
- [8] H. Takahashi, S. Kuno, T. Miyamoto, H. Yoshioka, M. Inaki, H. Akima, S. Katsuta, I. Anno, and Y. Itai, “Changes in magnetic resonance images in human skeletal muscle after eccentric exercise,” *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 69, nº5, pp. 408–413, 1994.
- [9] M. Liu, P. Bose, G. A. Walter, D. K. Anderson, F. J. Thompson, and K. Vandenborne, “Changes in muscle T2 relaxation properties following spinal cord injury and locomotor training,” *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 97, nº3, pp. 355–361, 2006.
- [10] J. Rump, J. Braun, S. Papazoglou, M. Taupitz, and I. Sack, “Alterations of the proton-T2 time in relaxed skeletal muscle induced by passive extremity flexions,” *J Magn Reson Imaging*, vol. 23, nº4, pp. 541–546, 2006.
- [11] R. Seeley, T. Stephens, and P. Tate, “Anatomy & Physiology”, 6ª ed. McGraw-Hill Companies, Inc, 2003.

- [12] L. Junqueira and J. Carneiro, "Basic Histology", 11^a ed. McGraw-Hill Companies, Inc, 2005.
- [13] P. J. M. Santos, "Fisiologia do Músculo Esquelético". Disponível em: http://www.fade.up.pt/fisiologiageral/_arquivo/musculo_esqueletico.pdf. [Consultado em: 1 de Agosto de 2012].
- [14] P. P. Correia and M. Espanha, "Anatomofisiologia dos Sistemas Nervoso, Osteoarticular e Muscular", vol. 1. FMH.
- [15] "Planes and motions used in macroscopic anatomy". Disponível em: <http://www.imaio.com/en/e-Anatomy/Limbs/Planes-and-motions-diagrams>. [Consultado em: 15 de Agosto de 2012].
- [16] R. M. Enoka and J. Duchateau, "Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function", *J Physiol*, vol. 586, nº 1, pp. 11–23, 2008.
- [17] K. L. Moore and A. F. Dalley, "Clinically Oriented Anatomy", 5^a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [18] S. S. P. DSc, "Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, Expert Consult", 40^a ed. Churchill Livingstone, 2008.
- [19] "Gastrocnemius — Musculoskeletal Radiology — UW Radiology". Disponível em: <http://www.rad.washington.edu/academics/academic-sections/msk/muscle-atlas/lower-body/gastrocnemius>. [Consultado em: 10 de Outubro de 2012].
- [20] "Soleus — Musculoskeletal Radiology — UW Radiology". Disponível em: <http://www.rad.washington.edu/academics/academic-sections/msk/muscle-atlas/lower-body/soleus>. [Consultado em: 10 de Outubro de 2012].
- [21] "Tibialis Anterior — Musculoskeletal Radiology — UW Radiology". Disponível em: <http://www.rad.washington.edu/academics/academic-sections/msk/muscle-atlas/lower-body/tibialis-anterior>. [Consultado em: 10 de Outubro de 2012].
- [22] Medical Imaging & Technology Alliance, "History of MRI", 2011. Disponível em: <http://www.medicalimaging.org/2011/05/nyt-documents-history-of-mri/>. [Consultado em: 13 de Julho de 2012].
- [23] University of Macnhester, "History of MRI". Disponível em: http://www.isbe.man.ac.uk/personal/dellard/dje/history_mri/history%20of%20mri.htm. [Consultado em: 13 de Julho de 2012].
- [24] A. A. Mazzola, "Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional", *Revista Brasileira de Física Médica*, vol. 3(1), pp. 117–129, 2009.

- [25] "Medical websites and e-learning for healthcare professionals - IMAIOS". Disponível em: <http://www.imaios.com/en>. [Consultado em: 9 de Julho de 2012].
- [26] J. T. Bushberg, "The Essential Physics of Medical Imaging". Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- [27] D. W. McRobbie, E. A. Moore, M. J. Graves, and M. R. Prince, "MRI from Picture to Proton". Cambridge University Press, 2007.
- [28] C. Westbrook, "MRI at a Glance", 1ª ed. Wiley-Blackwell, 2002.
- [29] B. Kastler, D. Vetter, and A. Gangi, "Principios de RM - Manual de autoaprendizaje". Barcelona: Masson, 1997.
- [30] H. Tavares, "Mapeamento de áreas visuais em cérebros sujeitos a reconstrução plana, usando a magnética estrutural e funcional", Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2007.
- [31] R. R. Edelman, J. Hesselink, and M. Zlatkin, "Clinical Magnetic Resonance Imaging", 3ª ed. Saunders, 2005.
- [32] G. Saab, R. T. Thompson, and G. D. Marsh, "Multicomponent T2 relaxation of in vivo skeletal muscle", *Magn Reson Med*, vol. 42, nº1, pp. 150–157, 1999.
- [33] G. Saab, R. T. Thompson, and G. D. Marsh, "Effects of exercise on muscle transverse relaxation determined by MR imaging and in vivo relaxometry", *J. Appl. Physiol.*, vol. 88, nº1, pp. 226–233, 2000.
- [34] R. A. Meyer, T. F. Thouse, R. W. Reid, R. C. Jayaraman, R. W. Wiseman, and K. K. McCully, "BOLD MRI mapping of transient hyperemia in skeletal muscle after single contractions", *NMR in Biomedicine*, vol. 17, pp. 392–398, 2004.
- [35] J. Hennig, K. Scheffler, and A. Schreiber, "Time resolved observation of BOLD effect in muscle during isometric exercise", Sector of Medical Physics, Dep. of Radiology, University Hospital Freiburg, Germany.
- [36] M. D. Noseworthy, D. P. Bulte, and J. Alfonsi, "BOLD Magnetic Resonance Imaging of Skeletal Muscle", *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, vol. 7, nº4, 2003.
- [37] B. F. Jordan, J. Z. Kimpalou, N. Beghein, C. Dessy, O. Feron, and B. Gallez, "Contribution of Oxygenation to BOLD Contrast in Exercising Muscle", *Magnetic Resonance in Medical Sciences: MRMS: An Official Journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52, pp. 391–396, 2004.
- [38] S. Mori, S. Wakana, P. C. M. van Zijl, and L. M. Nagae-Poetscher, "MRI Atlas of Human White Matter", 1ª ed. Elsevier Science, 2005.
- [39] D. L. Bihan, R. Turner, P. Douek, and N. Patronas, "Diffusion MR imaging: clinical applications", *AJR*, vol. 159, nº3, pp. 591–599, 1992.

- [40] S. Mori and P. B. Barker, "Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications", *Anat. Rec.*, vol. 257, nº3, pp. 102–109, 1999.
- [41] D. Le Bihan, J.-F. Mangin, C. Poupon, C. A. Clark, S. Pappata, N. Molko, and H. Chabriat, "Diffusion tensor imaging: Concepts and applications", *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 13, nº4, pp. 534–546, 2001.
- [42] P. Jezzard, P. M. Matthews, and S. M. Smith, Eds., "Functional MRI: An Introduction to Methods", 1ª ed. Oxford University Press, USA, 2002.
- [43] "FLIRT - FslWiki." Disponível em: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FLIRT>. [Consultado em: 25 de Setembro de 2012].
- [44] "FSL - FslWiki." Disponível em: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>. [Consultado em: 25 de Setembro de 2012].
- [45] "OsiriX Imaging Software," *About OsiriX*. Disponível em: <http://www.osirix-viewer.com/AboutOsiriX.html>. [Consultado em: 29 de Agosto de 2012].
- [46] "DICOM," *About DICOM*. Disponível em: <http://medical.nema.org/Dicom/about-DICOM.html>. [Consultado em: 29 de Agosto de 2012].
- [47] M. H. Pestana and J. N. Gageiro, "Análise de Dados para Ciências Sociais - A complementaridade do SPSS". Sílabo, 2003.
- [48] J. Maroco, "Análise Estatística com utilização do SPSS", 3ª ed. Sílabo, 2007.
- [49] M. S. Conley, J. M. Foley, L. L. Ploutz-Snyder, R. A. Meyer, and G. A. Dudley, "Effect of acute head-down tilt on skeletal muscle cross-sectional area and proton transverse relaxation time", *J. Appl. Physiol.*, vol. 81, nº4, pp. 1572–1577, 1996.

Anexos

Anexo A

Neste anexo apresentam-se os diagramas temporais relativos a cada voluntário. Nestes, é possível observar a duração de cada sequência, assim como o intervalo entre aquisições e o tempo que decorreu entre a fase pré-exercício e a fase pós-exercício.

Figura A1: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº1.

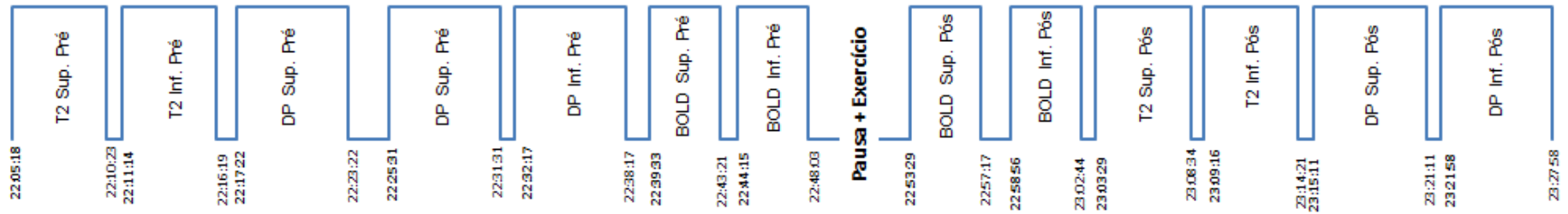


Figura A2: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº2.

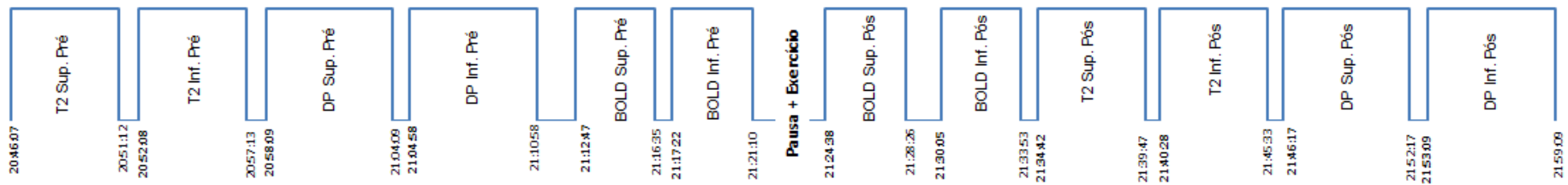


Figura A3: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº3.

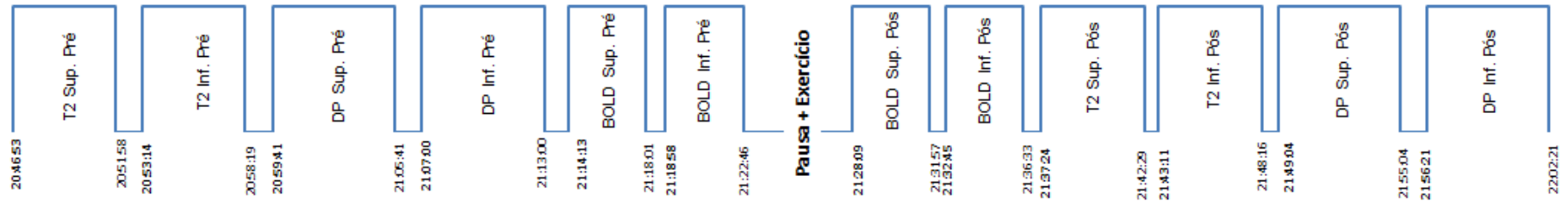


Figura A4: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº4.

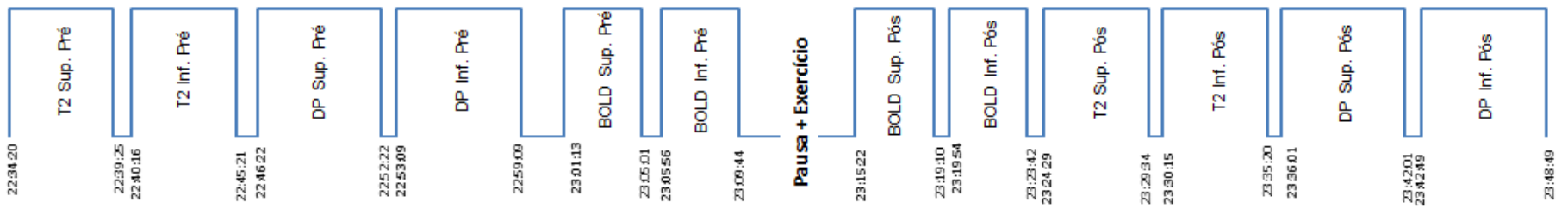


Figura A5: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº5.

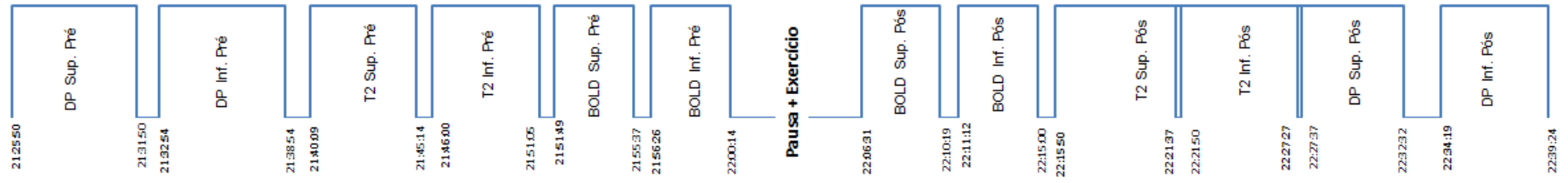


Figura A 6: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº6.

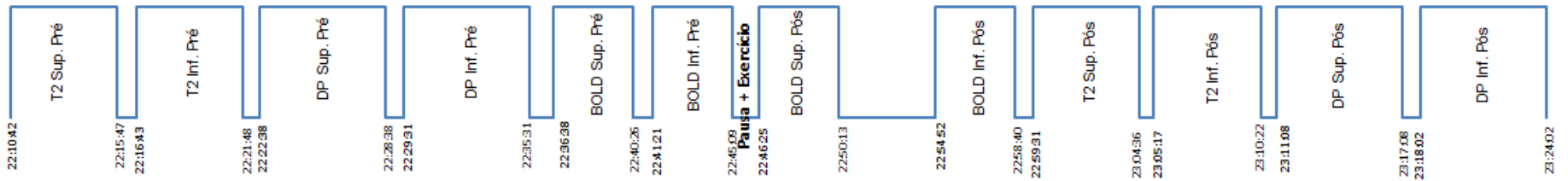
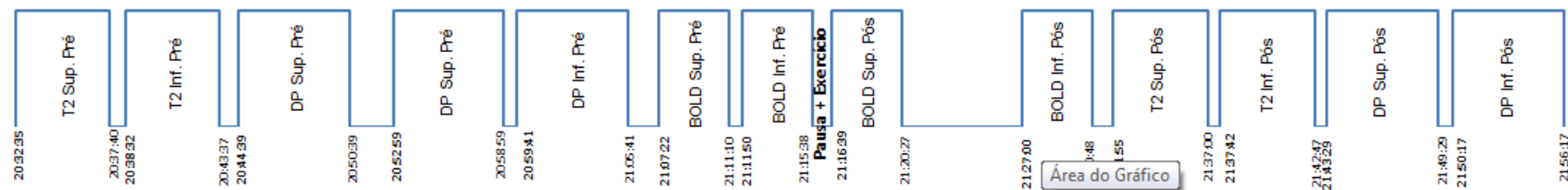


Figura A 7: Diagrama temporal do processo de aquisição de imagens para o voluntário nº7.



Anexo B

Neste anexo são apresentadas as tabelas com informação relativa a cada voluntário, como o número de cortes (N) e a média dos valores de T_2 para cada músculo, com o desvio padrão associado, para ambas as fases do exercício.

Tabela B1: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T_2 para o voluntário nº1.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|---------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 34,68 | 0,63 | 33,73 | 35,79 |
| | Gémeo interno | 14 | 36,60 | 0,35 | 36,12 | 37,46 |
| | Gémeo externo | 12 | 35,38 | 0,38 | 34,68 | 36,04 |
| | Solear | 20 | 35,22 | 0,42 | 34,52 | 36,17 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 34,46 | 0,89 | 32,77 | 36,39 |
| | Gémeo interno | 14 | 36,92 | 0,45 | 36,37 | 37,76 |
| | Gémeo externo | 12 | 36,15 | 0,43 | 35,47 | 37,05 |
| | Solear | 20 | 35,61 | 0,35 | 35,11 | 36,60 |

Tabela B2: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T_2 para o voluntário nº2.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|---------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 34,24 | 0,59 | 33,27 | 35,19 |
| | Gémeo interno | 20 | 36,26 | 0,86 | 35,04 | 37,70 |
| | Gémeo externo | 12 | 34,59 | 0,43 | 33,99 | 35,23 |
| | Solear | 20 | 35,42 | 0,80 | 34,46 | 37,84 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 34,76 | 0,54 | 33,57 | 35,85 |
| | Gémeo interno | 20 | 37,66 | 0,70 | 36,40 | 38,76 |
| | Gémeo externo | 12 | 36,47 | 0,42 | 35,87 | 37,33 |
| | Solear | 20 | 37,01 | 0,67 | 35,91 | 38,27 |

Tabela B3: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T₂ para o voluntário nº3.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 34,05 | 1,00 | 32,68 | 37,09 |
| | Gêmeo interno | 20 | 36,06 | 1,71 | 34,17 | 40,65 |
| | Gêmeo externo | 18 | 34,48 | 0,75 | 33,50 | 36,65 |
| | Solear | 20 | 34,62 | 0,46 | 33,83 | 35,61 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 32,93 | 0,85 | 31,63 | 34,73 |
| | Gêmeo interno | 20 | 36,14 | 1,13 | 34,60 | 38,76 |
| | Gêmeo externo | 18 | 35,23 | 0,57 | 34,10 | 36,30 |
| | Solear | 20 | 35,01 | 0,63 | 33,87 | 36,40 |

Tabela B4: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T₂ para o voluntário nº4.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 34,66 | 0,97 | 33,32 | 37,12 |
| | Gêmeo interno | 16 | 35,01 | 0,69 | 34,05 | 36,18 |
| | Gêmeo externo | 10 | 33,89 | 0,52 | 33,01 | 34,72 |
| | Solear | 20 | 34,54 | 0,53 | 33,70 | 35,60 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 34,53 | 0,81 | 33,45 | 35,98 |
| | Gêmeo interno | 16 | 37,28 | 0,58 | 36,32 | 38,71 |
| | Gêmeo externo | 10 | 37,41 | 0,75 | 36,69 | 38,82 |
| | Solear | 20 | 36,78 | 0,41 | 35,92 | 37,53 |

Tabela B5: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T₂ para o voluntário nº5.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 33,03 | 0,40 | 32,28 | 33,60 |
| | Gêmeo interno | 20 | 35,62 | 1,58 | 33,49 | 38,33 |
| | Gêmeo externo | 6 | 33,76 | 0,26 | 33,50 | 34,22 |
| | Solear | 20 | 33,92 | 0,58 | 33,19 | 35,31 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 33,72 | 0,48 | 32,92 | 34,62 |
| | Gêmeo interno | 20 | 38,01 | 1,27 | 35,62 | 40,33 |
| | Gêmeo externo | 6 | 36,91 | 0,33 | 36,40 | 37,25 |
| | Solear | 20 | 36,34 | 0,76 | 35,16 | 38,10 |

Tabela B6: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T₂ para o voluntário nº6.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 36,33 | 1,12 | 33,92 | 38,04 |
| | Gêmeo interno | 20 | 38,09 | 1,66 | 35,68 | 42,30 |
| | Gêmeo externo | 6 | 34,85 | 0,47 | 34,11 | 35,56 |
| | Solear | 20 | 36,26 | 0,59 | 35,44 | 37,41 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 35,61 | 0,98 | 34,08 | 37,61 |
| | Gêmeo interno | 20 | 39,49 | 0,98 | 38,11 | 41,71 |
| | Gêmeo externo | 6 | 37,79 | 0,63 | 36,86 | 38,63 |
| | Solear | 20 | 38,23 | 0,85 | 36,73 | 39,64 |

Tabela B7: Número de cortes analisados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximo de T₂ para o voluntário nº7.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 20 | 34,22 | 0,77 | 32,90 | 35,33 |
| | Gêmeo interno | 18 | 34,87 | 0,50 | 34,05 | 35,80 |
| | Gêmeo externo | 10 | 37,00 | 0,43 | 36,16 | 37,62 |
| | Solear | 20 | 35,85 | 0,76 | 34,42 | 36,95 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 20 | 34,93 | 0,62 | 33,92 | 36,15 |
| | Gêmeo interno | 18 | 35,98 | 0,48 | 35,05 | 37,01 |
| | Gêmeo externo | 10 | 39,32 | 0,46 | 38,79 | 39,99 |
| | Solear | 20 | 38,35 | 0,55 | 37,43 | 39,38 |

Tabela B8: Número de voluntários estudados; média e desvio padrão associado, valores mínimos e máximos de T₂ para todos os voluntários.

| | Músculo | N | Média | Desvio padrão | Mínimo | Máximo |
|----------------------|-----------------|---|-------|---------------|--------|--------|
| Pré-exercício | Tibial anterior | 7 | 34,46 | 0,99 | 33,03 | 36,33 |
| | Gêmeo interno | 7 | 36,07 | 1,09 | 34,87 | 38,09 |
| | Gêmeo externo | 7 | 34,85 | 1,10 | 33,76 | 37,00 |
| | Solear | 7 | 35,12 | 0,81 | 33,92 | 36,26 |
| Pós-exercício | Tibial Anterior | 7 | 34,42 | 0,87 | 32,93 | 35,61 |
| | Gêmeo interno | 7 | 37,36 | 1,20 | 35,98 | 39,49 |
| | Gêmeo externo | 7 | 37,04 | 1,31 | 35,23 | 39,32 |
| | Solear | 7 | 36,76 | 1,25 | 35,01 | 38,35 |

Tabela B9: Ganho percentual de T₂ para cada músculo em cada voluntário.

| | Vol. 1 | Vol. 2 | Vol. 3 | Vol. 4 | Vol. 5 | Vol.6 | Vol. 7 | Média | Desvio padrão |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|-------|---------------|
| Tibial Anterior | 1,54 | -1,96 | -0,64 | 2,08 | -3,29 | 2,08 | -0,38 | -0,08 | 1,97 |
| Gêmeo interno | 3,88 | 3,69 | 0,87 | 6,71 | 0,23 | 3,18 | 6,49 | 3,58 | 2,48 |
| Gêmeo externo | 5,45 | 8,23 | 2,18 | 9,31 | 2,16 | 6,26 | 10,37 | 6,28 | 3,25 |
| Solear | 4,48 | 5,42 | 1,10 | 7,12 | 1,11 | 6,97 | 6,49 | 4,67 | 2,60 |